



VNIVERSITAT  
DE VALÈNCIA

Facultad de Medicina

Doctorado en Farmacología

**“EVALUACIÓN DEL TRATAMIENTO  
FARMACOLÓGICO EN PACIENTES DE  
CUIDADOS PALIATIVOS EN UNA UNIDAD  
DE HOSPITALIZACIÓN DOMICILIARIA”**

**Presentada por:** Elena Oliete Ramírez

**Dirigida por las Dras** Elena Rubio Gomis  
e Inocencia Martínez Mir

Valencia, 2015


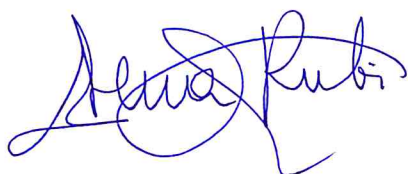


Elena Rubio Gomis, Catedrática de Universidad adscrita al Departamento de Farmacología de la Universitat de València, e Inocencia Martínez Mir, Doctora en Medicina y Cirugía y Técnica Superior de Investigación del Consorcio Hospital General Universitario de Valencia,

CERTIFICAN:

Que el trabajo “Evaluación del tratamiento farmacológico en pacientes de cuidados paliativos en una unidad de hospitalización domiciliaria” presentado por la licenciada en Medicina y Cirugía Elena Oliete Ramírez para optar al grado de Doctora, ha sido realizado bajo su dirección.

Valencia, Septiembre de 2015



Este trabajo ha sido realizado en parte con una ayuda económica de la Conselleria de Sanitat de la Generalitat Valenciana, para la investigación en materia de Cuidados Paliativos del año 2010 (CP-2/10).





A mi padre,



## **AGRADECIMIENTOS**

A la Dra. Elena Rubio y a la Dra. Inocencia Martínez-Mir por dirigirme esta tesis y guiarme en mi trabajo, por la generosidad mostrada con su tiempo y sus conocimientos, por su infinita paciencia y su actitud positiva. Gracias a las dos por comprender mi ritmo y mis necesidades. Gracias por su método y su rigor, por hacerme aterrizar y reordenarme continuamente. Me llevo una lección de profesionalidad y humanidad.

Al Dr. Pérez García y a su hijo, con ellos comenzó esta andadura.

A los compañeros del IVO, a los que me ayudaron en el nacimiento de este proyecto, y también a los colegas de otros centros, de todos he aprendido, de todos me he enriquecido y he podido sentir en ellos el apoyo y el ánimo tan importante en algunos momentos de este camino.

A la fundación IVO por facilitarme el desarrollo de este trabajo y permitirme desarrollar una actividad diaria que me apasiona.

A los pacientes, a Manuel, Francisca, Paulino, José, Miguel Ángel, Filomena, Ernesto, Manolo, Jesús, Amparo, Lola, Iliya, Juan, Paco, Diego, Martina, Peter, Alicia, Bautista, Marisol, Catalina, Rosario, Nieves, Alberto, Harim, Josefa, Paquita, Rosario, Lali... a todos ellos y a sus familias, por dejarme entrar y acompañarles.

A los amigos de la vida por todo, por ser mis raíces y mis ramas.

A mi familia, mi tribu, por recordarme quienes somos y lo bello que nos une.

A mi madre, por ser una isla cálida y paciente donde siempre es bello regresar y preciso descansar, por no reclamarme pero siempre acogerme.

A mi hermano, presente y sereno en todos los momentos de mi vida, por su apoyo incondicional y discreto, por conocerme y respetarme.

A mi marido, por su compromiso, su entrega y su confianza. Por liberar mi tiempo sin preguntas, por hacerme feliz.

A mi hijo, por crecer, jugar, observar... e intentar comprender.

A mi padre, siempre a mi padre, por enseñarme el amor, y el amor a la medicina, por convertir su ejercicio profesional en una lección de compromiso, honestidad, humildad, sacrificio y entrega a su vocación.

## ÍNDICE

• INTRODUCCIÓN.	1
1. Hospitalización a Domicilio y Cuidados Paliativos.	3
2. Complejidad de la atención.	21
3. Formación.	25
4. Utilización de medicamentos y uso <i>off-label</i> .	26
5. Prescripción en cuidados paliativos.	35
• OBJETIVOS.	45
• PACIENTES Y MÉTODO.	49
1. Diseño	51
2. Sujetos de estudio	51
3. Variables de estudio	53
4. Recogida de datos	59
5. Análisis de los datos	60
6. Procedimiento con la bibliografía	61
7. Dificultades y limitaciones del estudio	61
8. Consideraciones éticas y legales	62
9. Desarrollo del estudio	63
• RESULTADOS	65
1. Datos demográficos y clínicos	67
2. Resultados de prescripción	75

3. Motivos de prescripción	80
4. Prescripción fuera de indicación (off-label)	82
5. Adecuación a guías	88
5.1. Medicamentos <i>off-label</i> por no adecuación a ficha técnica.	88
5.2. Medicamentos <i>off-label</i> por ausencia de ficha técnica.	98
• DISCUSIÓN.	103
• CONCLUSIONES.	121
• BIBLIOGRAFÍA.	125
• ANEXOS.	141

## LISTADO DE FIGURAS

- Figura 1: Modelos organizativos de atención a los pacientes oncológicos y de cuidados paliativos, propuestos por la OMS.
- Figura 2: Factores percibidos como influyentes en las decisiones de prescripción.
- Figura 3: Distribución de los pacientes según la procedencia.
- Figura 4: Distribución porcentual de tumores.
- Figura 5: Distribución de los pacientes según el número de motivos de ingreso.
- Figura 6: Distribución de los pacientes según el número de medicamentos prescritos.
- Figura 7: Distribución de los medicamentos prescritos de acuerdo a la clasificación ATC.
- Figura 8: Distribución de los pacientes según el número de motivos de prescripción.
- Figura 9: Número de prescripciones *off-label* por paciente.
- Figura 10: Número de las guías elegidas que recogen la prescripción *off-label*.





## LISTADO DE TABLAS

- Tabla 1: Ventajas de la hospitalización a domicilio.
- Tabla 2: Año de apertura de las Unidades de Hospitalización a Domicilio en la Comunidad Valenciana.
- Tabla 3: Recursos de Cuidados Paliativos en España en el año 2012.
- Tabla 4: Mortalidad en la Comunidad Valenciana, años 2004 y 2007.
- Tabla 5: Artículos revisados sobre prescripción en cuidados paliativos.
- Tabla 6: Valoración Escala de Edmonton.
- Tabla 7: Distribución de los pacientes por sexo y edad.
- Tabla 8: Distribución de los pacientes por sexo según los índices de Barthel y de Karnofsky.
- Tabla 9: Distribución de los pacientes según el índice de Barthel.
- Tabla 10: Distribución de los pacientes según el índice de Barthel y el sexo.
- Tabla 11: Distribución de los pacientes según el índice de Karnofsky.
- Tabla 12: Distribución de los pacientes según el índice de Karnofsky y el sexo.
- Tabla 13: Distribución de los pacientes según el diagnóstico oncológico principal.
- Tabla 14: Tiempo entre diagnóstico e ingreso en la UHD.
- Tabla 15: Distribución de los pacientes según el motivo principal de ingreso.
- Tabla 16: Distribución de pacientes según la prevalencia de síntomas al ingreso según el sistema de evaluación de síntomas de Edmonton.
- Tabla 17: Prescripciones más frecuentes.
- Tabla 18: Principios activos más frecuentes.

- Tabla 19: Principios activos y prescripciones.
- Tabla 20: Distribución de los medicamentos de acuerdo a los diez subgrupos químico/terapéuticos más utilizados según la ATC.
- Tabla 21: Distribución de los pacientes según el número de motivos de prescripción.
- Tabla 22: Los diez motivos de prescripción más frecuentes.
- Tabla 23: Resultados sobre los medicamentos utilizados.
- Tabla 24: Medicamentos prescritos que no se han podido evaluar.
- Tabla 25: Distribución de los medicamentos prescritos que no tienen ficha técnica atendiendo al motivo de prescripción.
- Tabla 26: Distribución de los medicamentos prescritos y pacientes según su adecuación a ficha técnica.
- Tabla 27: Distribución de los motivos por paciente de los medicamentos que no se adecuan a ficha técnica.
- Tabla 28: Distribución de los principios activos por motivo y paciente de los medicamentos que no se adecuan a ficha técnica.
- Tabla 29: Adecuación a guías de la prescripción *off-label*.
- Tabla 30: Guías que recogen la prescripción considerada *off-label*.
- Tabla 31: Adecuación a guías de la prescripción *off-label* por no existir ficha técnica.
- Tabla 32: Estudios sobre prescripción de medicamentos al ingreso.
- Tabla 33: Diez principios activos más prescritos al ingreso, en diferentes trabajos.
- Tabla 34: Concordancia entre las listas de medicamentos De Lima et al y Dickerson y los 10 medicamentos más frecuentes en la presente Tesis Doctoral.

- Tabla 35: Concordancia entre los diez subgrupos terapéuticos más frecuentes en esta Tesis Doctoral y en el estudio de Fombuena et al.



## LISTADO DE SIGLAS Y ACRÓNIMOS

- AECC: Asociación española contra el cáncer
- AEMPS: Agencia Española del medicamento y productos sanitarios
- ATC: Anatomical Therapeutic-Chemical Classification
- CP: Cuidados Paliativos
- DGFPs: Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios
- EAPC: European Association Palliative Care
- ELA: Esclerosis Lateral Amiotrófica
- EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica
- ESAD: Equipos de soporte de atención domiciliaria
- ESAS: Escala Edmonton Symptom Assessment System
- ESCPH: Equipos de soporte de cuidados paliativos hospitalarios
- ESD: Equipos de soporte domiciliario
- ESM: Equipos de soporte mixtos
- ESMO: European Society for Medical Oncology
- FDA: Food and Drug Administration
- FT: Ficha técnica
- HACLE: Hospitales de atención a crónicos y larga estancia
- IK: Índice de Karnofsky
- INE: Instituto Nacional de Estadística
- IVO: Instituto Valenciano de Oncología
- OMS: Organización Mundial de la Salud
- PADES: Programa de atención domiciliaria con equipo de soporte
- PALET: Programa de atención al paciente anciano, paciente con enfermedad de larga evolución y paciente terminal
- PDSS: Plan director sociosanitario
- RCP: Resumen de las características del producto

- RMCV: Registro de mortalidad de la Comunidad Valenciana
- SECPAL: Sociedad Española de Cuidados Paliativos
- SEOM: Sociedad Española de Oncología
- SIDA: Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida
- UCP: Unidades de Cuidados Paliativos
- UHD: Unidad de Hospitalización Domiciliaria

## LISTADO DE ANEXOS

- I: Resolución definitiva de ayuda para la investigación en materia de Cuidados Paliativos para el año 2010 de la Conselleria de Sanitat.
- II: Hoja de información al paciente y consentimiento informado.
- III: Escala de Barthel.
- IV: Escala de Karnofsky.
- V: Comparación entre las fichas técnicas de todos los medicamentos con la misma composición, existentes en el mercado, que se han considerado *off-label*.
- VI: Formulario de recogida de datos.
- VII: Autorización AEMPS.
- VII: Dictamen CEIC IVO.





## **I.- INTRODUCCIÓN**



“si pudiera saber dónde se ríen  
donde lloran o cantan o hacen niebla  
les haría llegar mis añoranzas  
y una fuente con uvas y estos versos...”

Mario Benedetti, El mundo que respiro, 2001

## **1.- Hospitalización a Domicilio y Cuidados Paliativos**

El envejecimiento de la población, el creciente número de personas con enfermedades crónico-degenerativas -algunas de ellas antes agudas y mortales- y el aumento de pacientes diagnosticados de cáncer, entre otras causas, supone en nuestro medio, un reto para la práctica sanitaria. Este reto incluye mejorar la atención de los enfermos en fase avanzada y terminal que debe abordarse, de acuerdo con la Guía de Práctica Clínica sobre Cuidados Paliativos 2008<sup>1</sup>, mediante:

- La implementación de recursos socio-sanitarios específicos, como son las unidades de hospitalización a domicilio (UHD) que prestan también cuidados paliativos (CP),
- La mejor utilización de los recursos ya existentes,
- La formación de todos los profesionales que los integran y
- La concienciación de la sociedad.

Es importante saber donde confluyen las UHD y las unidades de cuidados paliativos (UCP), saber que les diferencia y que comparten. Este aspecto se aborda en esta tesis doctoral, siguiendo el documento elaborado por el Ministerio de Sanidad y Consumo en 2007 (Estrategia en Cuidados Paliativos del Sistema Nacional de Salud<sup>2</sup>, posteriormente actualizado en 2014<sup>3</sup>) y que en adelante denominaremos simplemente “Estrategia”, tal

como se le conoce entre los profesionales de cuidados paliativos. La Estrategia está enfocada a pacientes con cáncer y enfermedades crónicas evolutivas en situación avanzada y terminal y se divide en aspectos generales, desarrollo -atención integral, organización y coordinación, autonomía del paciente, formación e investigación- y evaluación y sistemas de información.

En el capítulo de organización y coordinación de dicho documento se reconocen dos modelos asistenciales que basan su atención al paciente en el domicilio y sirven para explicar las diferencias entre la atención domiciliaria y la hospitalización a domicilio:

1. La Atención Domiciliaria presta atención básicamente a pacientes crónicos, terminales e inmovilizados y su organización depende de Atención Primaria.
2. La Hospitalización a Domicilio presta atención a procesos agudos o altas precoces (de procesos médicos o quirúrgicos) y depende organizativamente de la Gerencia del Hospital.

En ambos niveles de asistencia, Atención Domiciliaria y Hospitalización a Domicilio, existen evidencias de los beneficios de la coordinación con los equipos de cuidados paliativos en los pacientes con necesidades de atención más complejas.

Esta Hospitalización a Domicilio, generalmente conocida por las siglas UHD ya que suele organizarse como unidades clínicas, se define como una alternativa asistencial que dota al domicilio de la capacidad de desarrollar en él procedimientos diagnósticos, terapéuticos y cuidados de rango hospitalario, con el fin de evitar ingresos en hospitales de agudos, convirtiendo el domicilio del paciente en el “mejor lugar terapéutico”. La

definición de “mejor lugar terapéutico” es aquel donde los objetivos terapéuticos se van a conseguir en el menor tiempo posible, con menor número de complicaciones y al menor coste social<sup>2,4</sup>.

Las UHD presentan tres características:

1. Complejidad: del proceso de la enfermedad, de las técnicas utilizadas y de la atención desarrollada por el personal especializado.
2. Intensidad: puede precisar visitas diarias. Si la intensidad disminuye el paciente puede ser atendido por los equipos de Atención Primaria.
3. Transitoriedad: tiene una duración limitada en el tiempo, hasta que se alcanza la circunstancia que determina el alta, exitus o traslado.

Las ventajas de este tipo de hospitalización se describen en la tabla 1<sup>2,5</sup>.

Tabla 1: Ventajas de la hospitalización a domicilio

Desde el punto de vista científico-técnico	<p>Ausencia de infecciones nosocomiales.</p> <p>Evitación de fenómenos de hospitalismo.</p> <p>Disminución de los episodios de confusión mental y/o depresión en ancianos.</p>	
Desde el punto de vista psicosocial	Para el enfermo	<p>Mantener su rol social y familiar, participando de las decisiones de la familia como un miembro activo más.</p> <p>Disponer de su tiempo y distribuirlo según prefiera.</p> <p>Conservar su intimidad en un medio conocido, donde se encuentran sus pertenencias, recuerdos, etc, cargado de sentido, que le confiere seguridad.</p>
	Para la familia	<p>Mayor facilidad de movimiento en un entorno conocido.</p> <p>Disposición de un amplio horario (cuidar sin prisa).</p> <p>Mejor organización del plan de cuidados.</p> <p>Participación activa y directa en la atención del enfermo.</p> <p>Evitar desplazamientos tanto para la familia como para el enfermo.</p>
	Para la asistencia	<p>Mejora y humanización de la relación personal sanitario-enfermo.</p> <p>Mayor intimidad y comodidad para la relación médico-paciente.</p> <p>Promueve las actividades de educación sanitaria.</p>
Desde el punto de vista de gestión de recursos	<p>Disminuye los costes por proceso.</p> <p>Facilita el acceso a los recursos de un hospital de agudos a aquellos enfermos que realmente lo necesitan.</p> <p>Sirve de medio de conexión.</p>	

Modificada de González Ramallo et al. Hospitalización a domicilio. Med Clin 2002; 118: 659-64<sup>5</sup>.

Como inconvenientes a este tipo de atención se puede citar que no siempre cumplen las demandas de los pacientes en lo que se refiere a la prestación de servicios, éstas se basan, como en cualquier servicio, en la accesibilidad, continuidad, adaptabilidad y personalización<sup>6</sup>. No todos los pacientes subsidiarios de esta atención llegan a percibirla, factores como la presión del sistema, la inequidad de los recursos, la dispersión geográfica y la ausencia de cuidador principal que asuma las necesidades del paciente en el domicilio impiden que en ocasiones se cumplan las expectativas. Aspectos como la transversalidad, la interacción de los niveles asistenciales y la continuidad del proceso del paciente son aspectos a mejorar<sup>3</sup>.

La primera experiencia de hospitalización a domicilio se llevó a cabo en el Hospital Guido Montefiore de Nueva York en 1947 con el fin de descongestionar el hospital y proporcionar a pacientes y familiares un ambiente más agradable<sup>5,7</sup>.

En España, la primera UHD se abrió en el año 1981 en el actual Hospital General Universitario Gregorio Marañón<sup>6</sup>, inspirándose en una organización francesa sin ánimo de lucro, dedicada a prestar asistencia sociosanitaria a pacientes crónicos y terminales (Santé Service de Paris). Esta unidad pionera sirvió a su vez de modelo para la apertura posterior de UHD en varios hospitales de nuestro país, el Hospital Marqués de Valdecilla en Santander, el Hospital de Cruces en Baracaldo, el Hospital Virgen del Rocío en Sevilla, el Hospital General Yagüe en Burgos, el Hospital Juan Canalejo en La Coruña, el Hospital Santa Creu en Vic y el Hospital El Sabinal en Las Palmas de Gran Canaria, entre otros<sup>5,7</sup>.

En nuestra Comunidad las primeras unidades comenzaron a funcionar en 1990, y su desarrollo se muestra en la tabla 2<sup>4</sup>.

Tabla 2: Año de apertura de las Unidades de Hospitalización a Domicilio en la Comunidad Valenciana

Año	UHD			
1990	H. La Fé	H. Elx	H.General Alicante	H. Denia
1991	H. Elda	H. Alcoi	H. General Valencia	H. Clínico
1993	H. Xàtiva			
1994	H. Arnau	H. Gandía	H. Vega Baja	
1996	H. Peset			
1997	H. IVO			
2000	H. Sagunto			
2002	H. La Plana			
2005	H. General Castellón	H. Provincial Castellón		
2006	H. San Juan			
2007	H. Marina Baixa			
2008	H. Vinaroz			
2009	H. Torrevieja	H. Manises		
2010	H. Elx-Crevillent			
2013	H. La Ribera			

Tomada de Memoria Hospital a Domicilio 2013. Servicio de Protocolización e Integración Asistencial. Dirección general de asistencia sanitaria. Conselleria de Sanitat<sup>4</sup>.



En el año 2001 Gómez-Batiste et al<sup>8</sup> invitaron a participar en un estudio recogido por la Estrategia, a los 214 equipos de cuidados paliativos registrados en ese momento y, sobre un total de 400 pacientes al inicio, evidenciaron los efectos beneficiosos de la asistencia de equipos de cuidados paliativos (CP) en pacientes terminales oncológicos. Los beneficios se producen tanto sobre la reducción de las estancias hospitalarias y visitas a urgencias como sobre los costes; en un trabajo posterior estos autores constatan también las ventajas de estas unidades sobre el control sintomático<sup>9</sup>.

Es difícil poner fecha al inicio de este tipo de atención. En la Edad Media la palabra «hospicio» designaba un refugio para peregrinos y viajeros. En Europa, este término se ha asociado a los cuidados de los moribundos gracias a trabajos como el de Jeanne Garnier en Lyon en 1842, las Hermanas Irlandesas de la Caridad de Mary Aikenhead en Dublin (Our Lady's Hospice), y Londres (St. Joseph's Hospice), en 1879 y 1905, respectivamente, ya que estas instituciones prestaban atención a enfermos con patologías en estado avanzado o incurable<sup>10,11</sup>; en 1899, con esta misma inspiración, Anne Blunt Storrs fundó el Calvary Hospital en Nueva York. El concepto de cuidados paliativos surge en Montreal, en el Royal Victoria Hospital. Es imprescindible destacar aquí, la figura de Cicely Saunders pionera indiscutible del movimiento *hospice* en Reino Unido<sup>2,12</sup> que inició su desarrollo en el St. Christopher Hospice en 1967. En ella se cimienta el desarrollo moderno de los cuidados paliativos.

En nuestro entorno, haciendo un poco de historia y al tratarse de una disciplina o enfoque joven, se puede decir que el aldabonazo sobre los cuidados paliativos lo dio el artículo publicado por Sanz y Bild en 1985 «El paciente con enfermedad terminal. Los Intocables de la medicina»<sup>13</sup>. En él

se reflexiona, desde un Servicio de Oncología, sobre lo que sucede cuando un paciente no se cura, dotando de suma importancia a la fase terminal de la enfermedad. Fue la Unidad de Cuidados Paliativos del Hospital Marqués de Valdecilla, fundada por Jaime Sanz en 1984, la primera de España y alcanzó su reconocimiento oficial en octubre de 1987. En diciembre de 1986 se constituyó la Unidad del Hospital Santa Creu de Vic en Barcelona. Otras unidades de cuidados paliativos pioneras fueron el Hospital de la Cruz Roja de Lleida (1989) en Cataluña, el Hospital El Sabinal (1989) en Canarias y el Hospital Gregorio Marañón (1990) en Madrid<sup>14</sup>. Desde entonces el número de programas que se han desarrollado en España ha experimentado un crecimiento constante, manteniéndose estable la proporción entre recursos hospitalarios y domiciliarios. La primera unidad de cuidados paliativos de la Comunidad Valenciana se crea en 1992, la UCP del Hospital Dr. Moliner<sup>14</sup>.

La OMS (2002) define el término de Cuidados Paliativos como «Enfoque que mejora la calidad de vida de los pacientes y familias que se enfrentan a los problemas asociados con enfermedades amenazantes para la vida, a través de la prevención y el alivio del sufrimiento por medio de la identificación temprana e impecable evaluación y tratamiento del dolor y otros problemas físicos, psicológicos y espirituales»<sup>15</sup>.

Este término hace referencia a una filosofía cálida y humanista de atención a enfermos y familias, cuyo objetivo fundamental es mejorar en lo posible la calidad de vida de los pacientes. Su comprensión mejora, si completamos la definición con los principios aceptados y extendidos que rigen los cuidados paliativos<sup>3,16</sup>; así:

- Proporcionar alivio del dolor y del resto de síntomas que puedan existir.
- Afirmar la vida e integrar la muerte de manera natural en ella.
- No pretender acelerar ni retrasar la muerte.
- Integrar los aspectos espirituales y psicológicos del cuidado de los enfermos.
- Ofrecer un sistema de soporte para ayudar al paciente a vivir hasta el final de la manera más activa posible.
- Dotar de recursos a las familias para adaptarse durante la enfermedad del paciente y también en el duelo.
- Emplear la aproximación de todo el equipo para responder a las necesidades de las familias y de los enfermos.
- Tratar de mejorar la calidad de vida, llegando a influir positivamente en el curso de la enfermedad.
- Poder ser aplicados de forma precoz y coexistir con otros tratamientos que pueden prolongar la vida, tales como quimioterapia, radioterapia, etc.

Dada la diversidad en la organización –servicios o unidades- y dependencia –primaria o especializada- de las estructuras que prestan los CP en el sistema sanitario nacional, hay que destacar como uno de los logros de la Estrategia<sup>2</sup> que haya consensuado la definición de Equipos de Cuidados Paliativos según la Recomendación Rec (2003) 24 del Consejo de Europa<sup>10</sup>: «Son aquellos servicios cuya actividad central se limita a los cuidados paliativos. Estos servicios se dedican por lo común a la atención de pacientes con necesidades asistenciales más complejas e intensivas, y por tanto requieren un mayor nivel de formación, de personal y de medios». Deben ser equipos interdisciplinarios y multiprofesionales, integrados por

personal cualificado, con actividad docente y de investigación, e idealmente estarán compuestos por médicos, enfermeras y la colaboración de un psicólogo y un trabajador social.

Los cuidados paliativos no están enfocados a una enfermedad específica y abarcan desde el momento del diagnóstico de la enfermedad avanzada hasta la elaboración y finalización del duelo, siendo su duración muy variada, ya que puede abarcar desde semanas a años<sup>10</sup>. De manera ideal deben iniciarse en el momento del diagnóstico de la enfermedad y coexistir con otros tratamientos<sup>1,2,3,14</sup>, como se expresa en la figura 1.

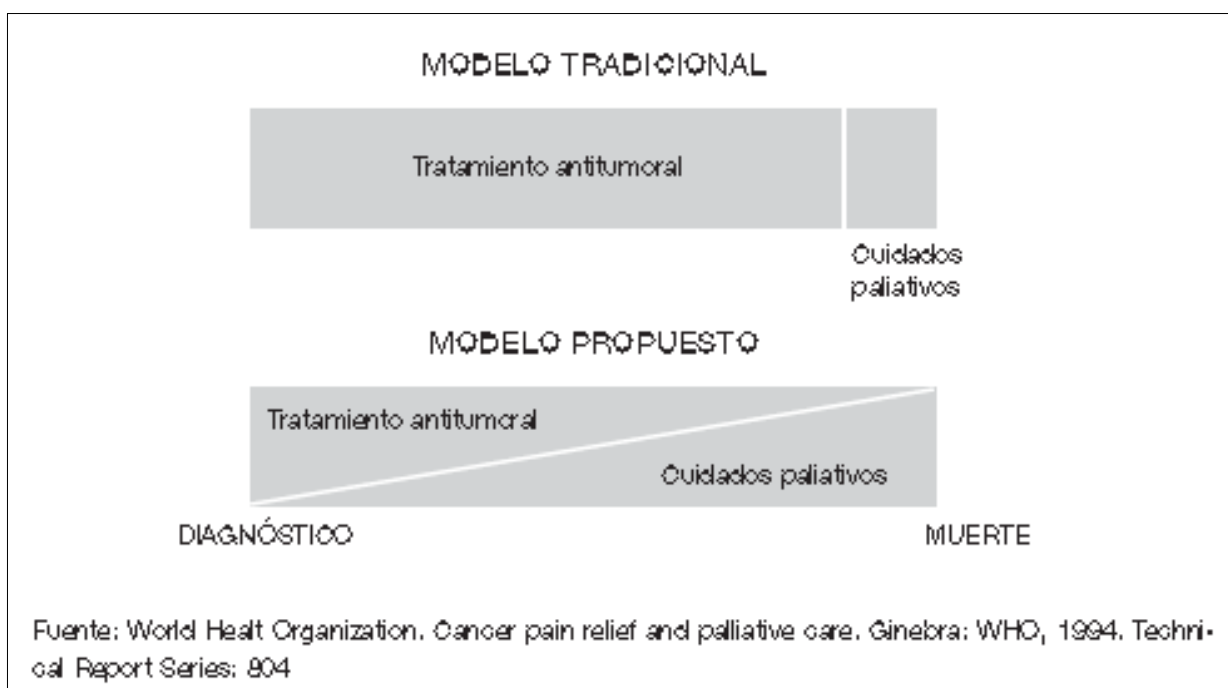


Figura 1: Modelos organizativos de atención a los pacientes oncológicos y de cuidados paliativos, propuestos por la OMS. Tomados de la Estrategia, actualización 2010-2014<sup>3</sup>.

Siguiendo con el enfoque organizativo descrito en la Estrategia, es bien conocido que la gran mayoría de diseños recogen diversos niveles de atención en este tipo de cuidados<sup>2,16</sup>:

- a) El nivel básico de los CP engloba los cuidados que todo paciente debe recibir si los precisa, tanto en atención primaria como especializada. Cualquier especialidad médica involucrada en la atención de los pacientes crónicos debería incluir cuidados paliativos.
- b) El nivel específico de CP hace referencia a los distintos tipos de intervenciones de los equipos de paliativos ante situaciones de complejidad.
- c) La Estrategia cita un tercer nivel que sería la atención hospitalaria, que se concreta en Unidades de Cuidados Paliativos; solo es aceptado por algunos autores.

En nuestro País las maneras de organización de los CP varían según las distintas Comunidades Autónomas:

1. Equipos de soporte de cuidados paliativos; se caracterizan porque:
  - Pueden intervenir a nivel domiciliario u hospitalario con distintos patrones: desde asesoramiento a intervenciones puntuales, intermitentes o responsabilidad compartida en la atención directa.
  - Presentan diversos modelos: PADES (Programas de Atención Domiciliaria con Equipo de Soporte), ESAD (Equipos de Soporte de Atención Domiciliaria), AECC (Asociación Española Contra el Cáncer), PALET (Programa de atención al paciente anciano, paciente con enfermedad de larga evolución y paciente terminal) también fórmulas mixtas con equipos que

intervienen en el domicilio y en el hospital (que se explican en este mismo apartado, más adelante).

2. Unidades de Cuidados Paliativos; se caracterizan porque:

- Pueden ser unidades de hospitalización específicas o equipos interdisciplinarios.
- Pueden ubicarse en hospitales de agudos o de tipo sociosanitario.
- Con frecuencia realizan labores de equipo de soporte hospitalario y consultas externas.

Por tanto, dependiendo de la Comunidad Autónoma donde resida el paciente, el tipo de recurso o servicio que le prestará asistencia es distinto. Por ello, uno de los objetivos de la Estrategia, en su fase de recogida de información, es elaborar un mapa nacional sobre la cobertura de este tipo de cuidados. Estos datos, en movimiento continuo, se empiezan a conocer gracias a la actualización de la Estrategia<sup>3</sup>. En ella se recoge una evolución favorable de la realidad que se concreta en un aumento del número de planes autonómicos de cuidados paliativos (en nuestro entorno: Plan Integral de Cuidados Paliativos de la Comunidad Valenciana 2010-2013<sup>14</sup>) y una ampliación no solo de los recursos y dispositivos de CP, sino también del número de pacientes atendidos, pese al infraregistro de los mismos. Destaca la heterogeneidad de los recursos entre las diversas comunidades autónomas y también la heterogeneidad de los pacientes atendidos.

El Plan Integral de Cuidados Paliativos de la Comunidad Valenciana 2010-2013, señala que en esta Comunidad la atención en cuidados paliativos se enmarca en los Departamentos de Salud de la Agència Valenciana de Salut; en dichos departamentos la organización de los circuitos asistenciales y los

mecanismos de coordinación en cuidados paliativos se estructuran entre los equipos de atención primaria, unidades de hospitalización a domicilio, hospitales generales y hospitales de atención a crónicos y larga estancia (HACLE), que son supradepartamentales. Este mapa es tanto para cuidados básicos como para los de carácter avanzado<sup>14</sup>.

Es posible también, acercarse a la realidad de nuestro entorno a través del trabajo realizado por la Sociedad Europea de Cuidados Paliativos (EAPC) conocido como proyecto Atlas de Cuidados Paliativos en Europa<sup>17</sup>. En él se recoge la situación del desarrollo de los CP en 46 países. En la tabla 3 se muestran los datos de España.

Tabla 3: Recursos de Cuidados Paliativos en España en el año 2012

Total	Hospices (residencias)	Unidades de CP	Equipo de soporte domiciliario	Equipos de soporte mixtos	Equipos de soporte hospitalario	Tasa por millón de habitantes
375	1	111 (34+77)*	166	38	59	8,02**

\*34 en hospitales terciarios y 77 en hospitales no terciarios;\*\*Total de servicios por millón de habitantes

Tomada de EAPC Atlas of Palliative Care in Europe 2013<sup>17</sup>

De acuerdo con el Atlas de Cuidados Paliativos en Europa<sup>17</sup> y contabilizando todos los tipos de servicios, equipos hospitalarios, unidades de soporte, etc, en España en 2012, existían 375 servicios que proveen estos cuidados. Este dato contrasta con el total de recursos en 2004 que era de 262, según el artículo de Centeno et al<sup>18</sup> reflejado en el documento inicial de la Estrategia<sup>2</sup>.

Actualmente, la Sociedad Española de Cuidados Paliativos (SECPAL) lleva a cabo el proyecto de actualización y registro de los recursos de CP existentes en España<sup>19</sup> y sus resultados se presentarán en la XI Jornadas Nacionales de la SECPAL que se desarrollará en Valencia el 5 y 6 de Noviembre del presente año. Ahora la investigación se encuentra en el periodo de cumplimentación de cuestionarios, que se inició el 1 de Junio y está previsto que finalice el 1 de Septiembre. Este trabajo permitirá conocer con exactitud los recursos de los que disponemos, la cobertura que se puede dar y si existe equidad en la misma para todos los pacientes.

Se describen a continuación cada uno de los recursos según las definiciones aportadas por este proyecto<sup>19</sup> y las tomadas de los estándares y recomendaciones respecto a los cuidados paliativos del Ministerio de Sanidad<sup>16</sup>:

- Unidad de cuidados paliativos (UCP): servicio cuya actividad central se limita a los cuidados paliativos, atendiendo a pacientes con necesidades más complejas e intensivas y requiere un elevado nivel de formación, de personal y de medios.
- Equipo de soporte de cuidados paliativos: pueden intervenir en el ámbito domiciliario (ESD), hospitalario (ESCPH), o en ambos (equipos de soporte mixtos, ESM). Su asistencia abarca distintos patrones, desde asesoramiento a intervenciones puntuales, intermitentes o responsabilidad compartida en la atención directa. Las áreas de intervención prioritarias son alivio de síntomas, comunicación y apoyo emocional, soporte en decisiones éticas y conexión entre los diferentes recursos asistenciales en el ámbito domiciliario.
- Hospice: “Centro extra-hospitalario dedicado específicamente (al menos en el 50% de sus camas) al cuidado de personas en situación



terminal y sus familias. Constituye un servicio de ingreso extra hospitalario en casos en que la situación avanzada y terminal está claramente instaurada. Suele completar sus servicios de ingreso con otros servicios de apoyo que a menudo incluyen la atención domiciliaria”.

La fundación de esta Sociedad, la SECPAL, constituye otro momento importante en el desarrollo de la medicina paliativa en nuestro país, sucede en 1992 y trata de acoger a los distintos profesionales implicados en la atención de los pacientes con necesidades paliativas. Es importante aclarar la definición de enfermedad avanzada y terminal que da esta sociedad<sup>20</sup>, y que posteriormente se recoge en la Estrategia<sup>2</sup>, señalando que deben concurrir una serie de características:

1. Presencia de enfermedad avanzada, progresiva e incurable.
2. Falta de posibilidades razonables de respuesta al tratamiento específico.
3. Presencia de numerosos problemas o síntomas intensos, múltiples, multifactoriales y cambiantes, que generan crisis de necesidades y condicionan una evolución de carácter oscilante.
4. Gran impacto emocional en el paciente, la familia y el equipo terapéutico, muy relacionado con la presencia, explícita o no de la proximidad de la muerte.
5. Repercusiones en la estructura cuidadora.
6. Pronóstico de vida limitado.

La Estrategia del Ministerio concreta en su Anexo I las características específicas para algunos subgrupos de pacientes, siendo el primer grupo analizado el de los pacientes oncológicos. En este apartado se citan<sup>2</sup>:

- Los criterios que delimitan la situación de fase avanzada que son parecidos a los propuestos por la SECPAL, casi idénticos, añadiéndose aquí la confirmación histológica para el diagnóstico e insistiendo en el criterio del especialista para la limitación del pronóstico.
- La diferencias entre los cuidados de soporte, los cuidados paliativos y los cuidados al final de la vida.
- Los distintos niveles de atención que precisan durante la evolución de su enfermedad; se define la fase de baja complejidad y alto soporte familiar, la fase de baja complejidad y bajo soporte familiar y la fase de alta complejidad que requiere la participación de unidades o equipos especializados preparados para la resolución de síntomas complejos.
- Añade, a los aspectos que intervienen en la complejidad de la atención descritos anteriormente, la naturaleza, tipo, diseminación y evolución del tumor, la utilización de tratamientos específicos con carácter paliativo y las situaciones urgentes con utilización de exploraciones específicas en atención especializada.

En estos pacientes oncológicos, los objetivos terapéuticos se centran en la mejora de la calidad de vida, la promoción de la autonomía y la adaptación emocional a la situación, con una concepción activa de la terapéutica y un abordaje conjunto por parte de todos los profesionales implicados.

Para lograr estos objetivos, las herramientas básicas que propone la Estrategia son:

- El control de síntomas. Gómez-Batiste et al<sup>9</sup> señalan al dolor, anorexia, náuseas y vómitos, estreñimiento, insomnio, disnea,

ansiedad y depresión como los más prevalentes entre enfermos oncológicos; es interesante la revisión de Solano et al<sup>21</sup> que muestra síntomas comunes entre los pacientes con cáncer y los afectados por otras patologías, así, dolor, depresión, ansiedad, confusión, astenia, fatiga, insomnio, náusea, estreñimiento, diarrea y anorexia.

- El apoyo emocional y la comunicación.
- El cambio de nuestra organización para adaptarse a las necesidades y demandas de atención de todos los implicados en esta situación difícil, buscando siempre el lugar idóneo para la atención al paciente<sup>22</sup>.

En estas circunstancias, es obvio que el tratamiento paliativo desarrolla un papel más predominante conforme la enfermedad avanza. Los tratamientos paliativos y curativos no son mutuamente excluyentes, sino que pueden concurrir en distinto porcentajes, cambiantes según progresa la enfermedad; cuando ésta agota de manera razonable los tratamientos curativos, los objetivos terapéuticos cambian y se enfocan hacia el confort del enfermo y de su familia (se consideran la unidad a tratar). La atención debe ser individualizada, continuada e integral, en la que debe prevalecer la promoción de la autonomía y la dignidad del enfermo como sustrato de cualquier decisión terapéutica que se aborda<sup>23</sup>.

En situación terminal se deben abordar nueve dimensiones de atención al paciente: el manejo y valoración de la enfermedad, las necesidades físicas, la dimensión psicológica, la dimensión social, la dimensión espiritual o trascendental, los aspectos prácticos, las necesidades específicas del paciente y la familia en la agonía y las actitudes ante el duelo y la pérdida.

En España, en 2007 fallecieron 384442 personas. El 82,6% de las muertes se producen en personas mayores de 64 años y un 66,5% en personas mayores de 74 años. La edad y las causas de muerte permiten estimar que un 50% de los fallecimientos se producen tras atravesar una etapa terminal, en la que las necesidades asistenciales son variadas, múltiples e implican una gran variedad de recursos<sup>16</sup>.

La tabla 4 presenta los datos para la Comunidad Valenciana de mortalidad del año 2004 según datos del INE<sup>2</sup> y del año 2007 según datos del Registro de Mortalidad de la Comunidad Valenciana<sup>14</sup> para las diez patologías que requieren cuidados paliativos de acuerdo con la propuesta de Mc. Namara et al<sup>24</sup>. Estos autores en 2006, a través de los registros de mortalidad de Australia estimaban el nivel de cuidados paliativos para estas diez patologías: cáncer, insuficiencia cardíaca, insuficiencia hepática, insuficiencia renal, EPOC, ELA y enfermedades de motoneurona, Parkinson, Huntington, Alzheimer y SIDA; de acuerdo a los diagnósticos y también a las necesidades.

Tabla 4: Mortalidad en la Comunidad Valenciana, años 2004 y 2007

Fuente de información	Población	Defunciones		
		patología oncológica (PO)	Defunciones 9 patologías no oncológicas	TOTAL Defunciones PO+9 No PO
INE 2004 <sup>1</sup>	4.543.304	10.026	13.356	23.382
RMCV 2007 <sup>2</sup>	5.244.148	10.338	6.589	16.927

<sup>1</sup>Tomada de Ministerio de Sanidad y Consumo. Estrategia en Cuidados Paliativos del Sistema Nacional de Salud Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo, 2007; <sup>2</sup>Tomada de Plan integral de cuidados paliativos de la Comunidad Valenciana 2010-2013.

Las taxonomías CIE-10 escogidas para cada causa de mortalidad no se corresponden.

Según los datos del Plan Oncológico de la Comunidad Valenciana (2011-2014)<sup>25</sup> y los aportados por la actualización de la Estrategia<sup>3</sup>, en 2008 se han producido en nuestra Comunidad 10.280 muertes por cáncer (de un total de 40.018), enunciado de otro modo: una de cada cuatro muertes ha sido por cáncer.

De acuerdo con la prevalencia de síntomas y la utilización de recursos en la fase terminal de la vida se ha estimado que el 60% de pacientes con cáncer y el 30% de pacientes no oncológicos precisan de la intervención de equipos de cuidados paliativos para evitar situaciones de encarnizamiento y/o abandono terapéutico<sup>1,3,14,16</sup>.

## **2.- Complejidad de la atención**

En los pacientes en situación terminal existe una gran necesidad y demanda de atención y soporte ante la complejidad de la situación<sup>23,26</sup>, que dependerá del enfermo (de su edad, antecedentes, rol socio familia, etc.), de la situación clínica en su vertiente puramente física (los síntomas, las situaciones complejas, los síndromes específicos), de la situación emocional, del grado de evolución de la enfermedad y la concurrencia de tratamientos específicos, de la familia y entorno, de la concurrencia de otros equipos asistenciales y también, por último, dependerá de los dilemas éticos y de valores, actitudes y creencias.

El paciente terminal en su domicilio puede ser atendido por el equipo de atención primaria. Sin embargo, cuando la complejidad aumenta, puede ser necesaria la colaboración e implicación de un equipo específico de CP, para proporcionar un mejor control de los síntomas y atención de las necesidades, ya que son equipos con formación específica para ello.

Es muy importante establecer un consenso sobre la definición y los criterios de complejidad asistencial y sus grados, para poder estratificar los diferentes niveles de atención, las estrategias de derivación y los recursos más adecuados para cada paciente<sup>27</sup>, con el fin de intentar dar cobertura y equidad a las personas que se encuentran al final de la vida y poder ayudarles en sus necesidades. En la actualidad, en España existen distintos grupos de trabajo en esta dirección:

- a) El trabajo de Fernández-López et al publicado en 2008 en *Medicina Paliativa*<sup>28</sup>, trata de definir los niveles de complejidad de los pacientes en situación terminal y así aclarar los criterios de intervención de los recursos asistenciales. Esta iniciativa agrupó los elementos de complejidad (los 37 que identificaron) en cinco categorías, en función si dependían del paciente, de la familia, de los profesionales, de la estrategia de intervención o de otros aspectos, y posteriormente se generaron 4 niveles de complejidad a partir de elementos de cada una de las categorías: no complejo, baja complejidad, complejidad media y alta complejidad. Este grupo de trabajo establece que cualquier nivel de complejidad puede ser asumido por profesionales de los recursos convencionales, tanto de atención primaria como hospitalaria y establece criterios que señalan cuando los pacientes deben ser derivados a recursos específicos de CP.
- b) La herramienta NECPAL. El grupo liderado por Xavier Gómez-Batiste<sup>29,30</sup> comienza su trabajo en el año 2010 con la traducción al castellano del PIG/GSF (*Prognostic Indicator Guidance*, dentro del marco británico *Gold Standards Framework*) y su adaptación cultural y clínica. Es un instrumento para la identificación de personas en situación de enfermedad crónica avanzada y necesidad de atención

paliativa. Consiste en un algoritmo de solo tres pasos: 1) la «pregunta sorpresa» (¿estaría sorprendido si el paciente falleciera en los próximos 6-12 meses?), 2) la presencia de determinados indicadores de deterioro general o de necesidad de cuidados, y 3) la presencia de indicadores clínicos específicos. También proponen unos indicadores clínicos de severidad y progresión por patologías. Los autores proponen una tabla de solo dos páginas, bastante sencilla de utilizar.

- c) La IDC-Pal (Instrumento Diagnóstico de la Complejidad en Cuidados Paliativos)<sup>31</sup>. Es un instrumento diagnóstico que clasifica el grado de complejidad de los CP en tres niveles: situación no compleja, compleja y altamente compleja, lo que permite orientar la toma de decisiones sobre la necesidad o no de emplear recursos avanzados específicos de CP. Esta iniciativa surge en el año 2010 a instancias del Plan Andaluz de Cuidados Paliativos (2008-2012)<sup>32</sup>. Es una herramienta diagnóstica que comprende aquellas situaciones o elementos de complejidad susceptibles de ser identificados tras la valoración de la unidad paciente familia. Se compone de 36 elementos agrupados en tres dimensiones, según sean dependientes del paciente (antecedentes, situación clínica y situación psico-emocional), de la familia y del entorno o de la organización sanitaria (profesional/equipo y recursos). Los elementos se clasifican a su vez, en dos niveles: elementos de complejidad y elementos de alta complejidad.

Una situación será considerada como no compleja cuando no haya elementos de complejidad ni de alta complejidad, como compleja cuando exista al menos un elemento de complejidad y como

altamente compleja cuando haya al menos un elemento de alta complejidad.

- d) Grupo de trabajo de Esteban-Pérez et al<sup>27</sup> (auspiciado bajo la coordinación de la Sociedad Catalano-Balear de Cuidados Paliativos, la colaboración de la Sociedad Catalana de Medicina Familiar y Comunitaria y la dirección del Plan Director Sociosanitario del Departamento de Salud de la Generalitat de Catalunya). Comienza a conocerse en el año 2009 con presentaciones en Congresos. Entre sus objetivos generales destaca el de definir la complejidad al final de la vida y proponer según la agrupación de los criterios relacionados con ésta, un modelo de intervención de los distintos recursos. Para ello adoptan la definición de complejidad propuesta por otro grupo de trabajo (Codorniu y Tuca<sup>33</sup>): “la complejidad de una situación clínica se definiría como el conjunto de características emergentes del caso, evaluadas desde una visión multidimensional, que en su particular interacción confieren una especial dificultad en la toma de decisiones, una incertidumbre en el resultado de la intervención terapéutica y una consecuente necesidad de intensificar la intervención sanitaria especializada”, depende por tanto, de la situación clínica y del escenario de la actuación. Este grupo de trabajo posterior a la Estrategia del Ministerio clasifica las áreas de necesidades de los pacientes y sus familias en seis grupos: área de necesidades físicas, área psicoemocional, área sociofamiliar, área espiritual o trascendente, área relacionada directamente con la muerte y área de aspectos éticos, Para cada una de ellas logra agrupar los criterios de complejidad en tres niveles: baja, media y alta. En su artículo publicado recientemente, 2015, (Complejidad



asistencial en la atención al final de la vida: criterios y niveles de intervención en atención comunitaria de salud<sup>27)</sup> exponen su creencia en que este método de trabajo es útil para conseguir que la colaboración asistencial sea más fluida entre los distintos sistemas implicados en la atención, mejorando por tanto su calidad.

Estas cuatro herramientas resultan útiles en la detección de pacientes que precisan cuidados paliativos y su asignación al tipo de recurso más adecuado. Parece indicado su implementación para favorecer el funcionamiento y coordinación de estos servicios con el fin de garantizar una correcta atención al paciente y la equidad de los recursos.

### **3.- Formación**

Al repasar como está ahora la formación en esta área, se observa que en Europa la certificación de cuidados paliativos se reconoce de diversos modos: como especialidad, como sub-especialidad o con otras denominaciones específicas como área de capacitación especial o campo de competencia específico. En 2014, 18 de 53 países europeos habían establecido programas oficiales de especialización en cuidados paliativos (datos del Suplemento del estudio EAPC Atlas de Cuidados Paliativos en Europa 2014<sup>34)</sup>: República Checa, Dinamarca, Finlandia, Francia, Georgia, Alemania, Hungría, Irlanda, Israel, Italia, Letonia, Malta, Noruega, Polonia, Portugal, Rumania, Eslovaquia y Reino Unido.

En España el 25 de Julio de 2014 se promulgó el Real Decreto 639/2014<sup>35)</sup>, por el que se regula la troncalidad y las áreas de capacitación específica. Aunque en los proyectos anteriores sí se contemplaba la creación de un área de capacitación específica en cuidados paliativos, este decreto aprobó

sólo las nuevas áreas de Enfermedades Infecciosas, Hepatología Avanzada, Neonatología y Urgencias y Emergencias.

Por tanto la certificación de Cuidados Paliativos sigue quedando pendiente en España.

Respecto a su estudio en las Universidades durante el grado, consultados los datos del Atlas cartográfico de la EAPC<sup>17</sup>, así como la revisión publicada en Medicina Paliativa<sup>36</sup>, hay que señalar que de las 39 facultades de medicina analizadas (según la base de datos de grados de medicina en España, accesible a través de la página web de la Conferencia Nacional de Decanos de Medicina), esta asignatura «cuidados paliativos» o «medicina paliativa» se imparte en el 51% de las facultades (de manera obligatoria en 14/39, opcional en 3/39 y no está recogido el modo en las otras tres restantes). En el 49% restante no figura en el programa docente. La realidad es distinta en las facultades de enfermería<sup>37</sup>: el 63,4% tienen asignatura de cuidados paliativos, es obligatoria en el 46% y optativa en el 53%; el 36,6% que no tienen la asignatura dedican a esta materia algún módulo dentro de otra asignatura.

Por otra parte, la actualización de la Estrategia<sup>3</sup> señala que 12.809 profesionales recibieron formación de nivel básico, 1.545 de nivel intermedio y 479 de nivel avanzado durante los años los años 2007 y 2008.

#### **4.- Utilización de medicamentos y uso *off-label***

En nuestra opinión, otro de los aspectos que añade complejidad a la atención de este tipo de pacientes es el de la utilización de medicamentos. Ésta tiene peculiaridades ya que al ser uno de los principales objetivos del

tratamiento el adecuado control sintomático, los fármacos se administran con la intención de aliviar el sufrimiento, mejorar la calidad de vida y el proceso de morir de las personas; paradójicamente, no se utilizan con intención de curar como instintivamente se piensa.

Según el uso racional de los medicamentos, la prescripción debe ser individualizada y lo más adaptada posible a las necesidades y objetivos terapéuticos de cada momento con medicamentos de eficacia contrastada y alta calidad. El hecho de que el paciente en la fase final de su vida presente múltiples problemas clínicos y necesidades que cambian con la evolución de la enfermedad, dificulta la prescripción. Además, hay que recordar que en muchas ocasiones el paciente se encuentra en situación terminal porque han fracasado los medicamentos de uso habitual.

Para muchos de los medicamentos prescritos en CP no existen ensayos clínicos orientados al alivio sintomático en este grupo de pacientes, lo que obliga a extrapolar resultados de otras poblaciones<sup>38,39,40</sup>, asumiendo que ésta (la población paliativa) tiene condiciones distintas que alteran o modifican las propiedades farmacocinéticas de los medicamentos.

En nuestro país, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) es responsable de la evaluación de los medicamentos antes de comercializarse con el fin de ofrecer garantías sobre su calidad y seguridad (así lo establece la normativa de todos los países, los medicamentos antes de poder comercializarse, deben ser sometidos a controles y evaluaciones por parte de las agencias reguladoras de medicamentos). La ficha técnica (FT) o Resumen de las características del producto (RCP) junto al prospecto y al etiquetado son los documentos que

recogen y avalan la información de un medicamento que ha sido autorizado por la AEMPS<sup>41</sup>.

La FT recoge la información que justifica las condiciones de autorización de cada medicamento: las indicaciones con relación beneficio-riesgo favorable, el tipo de pacientes en que esto se ha estudiado, la posología, etc, todo ello desde un punto de vista clínico y de calidad farmacéutica. Esta ficha técnica es un documento concreto, requerido y evaluado por las autoridades sanitarias, antes de que cualquier medicamento sea autorizado para su comercialización y constituye la base de información destinada a los profesionales de salud<sup>41,42</sup>.

La información que contiene la ficha técnica y el prospecto, difieren en función de a quién va dirigidos, siendo similar la esencia de su información<sup>41</sup>:

- La ficha técnica se dirige al profesional sanitario y recoge, como se ha señalado, la información científica esencial del medicamento con el fin que el profesional pueda realizar una prescripción adecuada.
- El prospecto se dirige al paciente, contiene una información similar pero resumida tratando de ser más legible y comprensible para el usuario, permite que el paciente conozca el medicamento y pueda utilizarlo correctamente.

Cuando la prescripción que realiza el médico no coincide con lo estipulado en la ficha técnica estamos ante una prescripción *off-label* en terminología anglosajona o “fuera de etiqueta”. Es decir, el prescriptor utiliza los medicamentos en condiciones distintas para las que fueron autorizadas. Este término de acuerdo con diferentes autores, incluye su utilización en una indicación no recogida, en un subgrupo diferente de pacientes,

utilizarlo por una vía de administración distinta a las señaladas y en una dosis o pauta distinta a las descritas en la FT y que se corresponden con las condiciones de utilización autorizadas por la agencia reguladora correspondiente<sup>43,44</sup>.

En nuestro entorno el uso de medicamentos en condiciones distintas de las autorizadas estaba ligado a una autorización caso por caso y precisaba los mismos pasos que para la solicitud de acceso a medicamentos en investigación fuera de un ensayo clínico, todo ello era conocido con el nombre de “uso compasivo”.

El término compasivo procede del inglés «*compassionate exemption*» y su concepción es muy distinta a la empleada en castellano para el término compasivo. Según el Diccionario de la lengua española de la Real Academia Española, la primera acepción del término compasivo se refiere a que tiene compasión, teniendo esta palabra una única acepción que significa “*Sentimiento de conmiseración y lástima que se tiene hacia quienes sufren penalidades o desgracias*”<sup>45</sup>. En su utilización fármaco-terapéutica indica la excepción a la norma de uso general. El uso compasivo es, por tanto, la prescripción o aplicación de medicamentos no autorizados para atender necesidades especiales de tratamientos en situaciones clínicas comprometidas, entendiéndose como tales las enfermedades crónicas o gravemente debilitantes o aquellas que ponen en peligro la vida del paciente, y que no pueden ser tratadas satisfactoriamente con un medicamento ya autorizado y comercializado; es decir, cuando han fracasado o no existen las alternativas terapéuticas aprobadas para esas situaciones.

Anteriormente a la publicación del Real Decreto 1015/2009<sup>46</sup>, para poder utilizar un medicamento bajo las condiciones de uso compasivo, se precisaba el consentimiento informado del paciente por escrito, el informe clínico en el que el médico prescriptor justificara la necesidad de dicho tratamiento, la conformidad del centro donde fuera a prescribirse y la autorización de la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios (DGFPS) para cada caso de manera concreta.

A raíz de la publicación del Real Decreto 1015/2009 se regula la disponibilidad de medicamentos en condiciones especiales, generando un cambio en esta situación al delimitar tres situaciones distintas<sup>46,47,48</sup>:

1. Uso compasivo de medicamentos en investigación, supone el uso de medicamentos en investigación al margen de un ensayo clínico. Mantiene el mismo nombre pero con el apellido “en investigación” porque es la situación que más se parece a la descrita anteriormente en la definición.
2. Uso *Off-label*, uso de medicamentos en condiciones distintas a las autorizadas. En este caso el medicamento está autorizado pero no en la indicación o manera que se prescribe. Cualquier nueva indicación de un medicamento o característica de uso responde a la evaluación que la AEMPS realiza de todos los datos disponibles.

Esta situación (prescripción fuera de etiqueta) puede obedecer a varias razones:

- Al periodo de tiempo que se genera entre la publicación de los resultados de un ensayo clínico y la autorización (o no) de una nueva indicación por parte de la Agencia.
- Que la investigación clínica sobre el medicamento sea incompleta por no haber concluido o por número de ensayos

clínicos insuficientes, pero proporcione cierta evidencia, aunque no con la solidez suficiente como para solicitar su evaluación por parte de la Agencia.

- A la existencia de algún motivo (comercial u otro) que haga que la compañía farmacéutica propietaria del medicamento no esté interesada en un nuevo posible uso como ocurre cuando se trata de poblaciones minoritarias o de difícil estudio, neonatos, medicamentos clásicos o con patentes vencidas y combinaciones de tratamientos. La compañía farmacéutica es la única que puede solicitar una nueva indicación y por tanto debe aportar la evidencia de eficacia y seguridad.

3. Uso de medicamento extranjeros, utilización de medicamentos autorizados en algún país pero no disponibles en España, generalmente por razones de índole empresarial o de mercado.

El uso de medicamentos en condiciones diferentes de las autorizadas se separa de los otros dos grupos, y se distingue de ellos porque es el único que no requiere autorización caso por caso (ni de la AEMPS ni de importación) como sucedía hasta la publicación de este Real Decreto. En él se establece que este uso debe ser excepcional y es responsabilidad del médico prescriptor al caer dentro de la práctica clínica. También señala que las empresas farmacéuticas no podrán publicitar nunca la utilización de un medicamento en una condición no autorizada, a semejanza de lo recogido en otros entornos<sup>49</sup>.

Este Real Decreto se relaciona de manera directa con la Ley 41/2002 de 14 de Noviembre (Básica Reguladora de la Autonomía del Paciente y de Derechos y Obligaciones en Materia de Información y Documentación Clínica<sup>50</sup>) ya que es imprescindible que el paciente reciba una información

completa y preste su consentimiento. Además, el médico deberá realizar una minuciosa evaluación individual de cada caso (del riesgo-beneficio que supone cada prescripción) y hacerlo constar en la historia clínica; en caso de existir un protocolo terapéutico-asistencial en el centro donde se desarrolla la atención, el facultativo deberá seguir las pautas indicadas en este. En este aspecto resultan interesantes los trabajos realizados en el entorno anglosajón<sup>51, 52</sup> sobre si los profesionales emplean su tiempo en informar a los pacientes de la prescripción fuera de etiqueta, en recabar su consentimiento y/o en registrarlo en la historia.

Así el estudio de Culshaw et al<sup>52</sup> muestra una actitud más positiva respecto al de Pavis y Wilcock<sup>51</sup>, pero es importante señalar que, aunque son del mismo entorno, los separan diez años.

La AEMPS orienta al profesional de varias maneras en este tema<sup>47,48</sup>, mediante:

- a) La elaboración de recomendaciones si se identificara la necesidad del medicamento y la ausencia de alternativas terapéuticas autorizadas, así como en el caso de medicamentos de especial riesgo y/o que requieran condiciones especiales de prescripción y/o con elevado impacto. Estas recomendaciones de la AEMPS deberán tenerse en cuenta a la hora de la elaboración de los protocolos, antes citados, de aplicación en cada centro sanitario.
- b) La identificación de las lagunas de conocimiento que imposibilitan el aval de nuevas condiciones de uso de interés sanitario
- c) La promoción de la realización de estudios que aporten mayor conocimiento.



La prescripción *off-label* es muy frecuente aunque genera poco interés cuando se trata de medicamentos seguros, con poca toxicidad y de bajo precio, pero la preocupación aumenta cuando el medicamento tiene un coste elevado y/o un alto potencial de toxicidad<sup>38</sup>.

Los datos que aporta la literatura sobre este tipo de prescripción varían según los trabajos consultados. Radley et al en 2006<sup>53</sup> publican un artículo sobre prescripción *off-label* en la población general, que estudia las condiciones e indicaciones de la prescripción de los 160 medicamentos más utilizados y señalan que asciende al 21% del total. Este resultado coincide con otros citados por otros autores<sup>54,55 y 56</sup>.

En la población pediátrica este tipo de práctica varía entre un 40% y un 60%, en función de los trabajos consultados; un estudio realizado en Urgencias pediátricas describe el 50,7% de las prescripciones *off-label*<sup>43,57,58</sup>. En población paliativa su uso oscila entre el 4,5% y el 26%<sup>39,59</sup>. Estos dos grupos de población, pediátrica y pacientes paliativos, son considerados “pacientes frágiles”<sup>40,59</sup> junto con los pacientes geriátricos. La prescripción *off-label* global en este grupo de pacientes frágiles es entre el 15 y el 32%. Se conocen así porque, dadas sus características, no suelen convertirse en sujetos de investigación ni tampoco participan en ensayos clínicos<sup>60</sup>. En los pacientes paliativos coinciden muchas circunstancias que dificultan la investigación: alta comorbilidad, un nivel cognitivo alterado en ocasiones que dificulta su consentimiento, conocimiento o no de su enfermedad y pronóstico, síntomas en ocasiones difíciles de evaluar, condiciones de salud inestable, necesidades cambiantes, dificultad para conseguir el número de pacientes necesario para la muestra, la esperanza de vida que condiciona importantes pérdidas durante el proceso, etc. Se trata de una población vulnerable en la que el beneficio-riesgo de la investigación es difíciles de

valorar y en la que el "efecto guardián" ejercido por los profesionales que cuidan a estos pacientes también contribuye a dificultar los estudios<sup>61</sup>.

El estudio de esta prescripción *off-label* centrada en los grupos de medicamentos proporciona datos muy llamativos, por lo elevados para algunos grupos específicos. Diversos estudios señalan que ocurre en aproximadamente el 74% en los anticonvulsivantes, el 60% en los antipsicóticos, el 41% en los antibióticos y entre un 50-75% en los oncológicos<sup>62,63</sup>.

Un área importante en este trabajo es la Oncología ya que los pacientes que en él participan proceden de un centro monográfico de esta especialidad. Además, en esta área la medicación utilizada es cara y con una alta probabilidad de producir efectos adversos graves, suscitando interés y preocupación. Por todo ello los estudios sobre el uso *off-label* de los medicamentos son numerosos<sup>54,55,56,64</sup>. Resulta interesante destacar el de Rena Conti et al publicado en 2010<sup>56</sup>, basado en prescripciones realizadas por oncólogos, que señala que el 70% de los diez quimioterápicos más utilizados fueron en condiciones recogidas en la ficha técnica (aprobadas por la FDA). Este dato contrasta con el del 50% *off-label* para los cinco quimioterápicos más prescritos, que recoge el trabajo de Gillick en 2009<sup>38</sup>.

La alta prevalencia de prescripción *off-label* en Oncología es señalada por la ESMO (European Society for Medical Oncology)<sup>62</sup> como un serio problema que debe regularse de manera inmediata y enérgica. La SEOM (Sociedad Española de Oncología)<sup>65</sup> señala un incremento en esta prescripción con la aparición de los quimioterápicos orales y la intrusión en esta área de otros profesionales no formados en oncología.

Retomando los datos de la población objeto del presente estudio (pacientes que precisan atención paliativa) señalar de nuevo que la prescripción no acorde a ficha varía en relación con los estudios consultados con un máximo del 26%, descrito recientemente por To el al<sup>59</sup>. Muchas veces, son enfermos de edad avanzada con comorbilidad y polimedicados; estos factores junto con el estado general, la accesibilidad a las vías de administración y el pronóstico han servido para justificar y explicar el uso de medicamentos *off-label*. Este hecho lleva a los pacientes a una situación de riesgo de reacciones adversas e interacciones farmacológicas, además de un aumento del coste económico.

La ausencia de estudios reglados impide la incorporación de la información obtenida por la práctica clínica a las condiciones autorizadas, a pesar de que existan indicios de su utilidad, tal y como se recoge en las guías clínicas de más amplio uso en nuestro medio, y que señalan indicaciones *off-label* como aconsejables<sup>1,22,66,67</sup>.

## 5.- Prescripción en Cuidados Paliativos

Las investigaciones más amplias sobre la prescripción en Cuidados Paliativos en el contexto europeo que se recogen en la tabla 5, son las de Atkinson y Kirkham en 1999<sup>60</sup> y Pavis y Wilcock et al en 2001<sup>51</sup> en Reino Unido, Nauck et al en 2004 en Alemania<sup>68</sup>, Verhagen et al en 2008 en Holanda<sup>40</sup>, Toscani en Italia en 2009<sup>39</sup> y, en nuestro entorno, Fombuena et al en 2006<sup>69</sup> y Platero et al en 2009<sup>70</sup>.

También hay que señalar las investigaciones del grupo de trabajo dirigido por De Lima<sup>67,71</sup> autores de la lista de medicamentos esenciales en Cuidados

Paliativos y el trabajo de Dickerson<sup>72</sup> para elaborar la lista de los 20 medicamentos esenciales en CP.

En estos trabajos se abordan distintos aspectos, por ejemplo: se describen los principales fármacos usados y las diferencias en función del sexo, edad y situación funcional, si su uso es *off-label* o la opinión sobre la actitud del profesional ante esta realidad, entre otros.

- Atkinson y Kirkham<sup>60</sup> analizaron la prescripción *off-label* para un total de 34 síntomas, en un unidad concreta de Cuidados Paliativos de 10 camas durante un periodo de seis meses. Su conclusión es que la gran mayoría (68%) fueron *on-label*. Este trabajo tiene el aliciente de separar las pautas por vía elegida de administración, especialmente oral y subcutánea, así como de presentar los datos de prescripción según la frecuencia de los síntomas en esta población.
- Dickerson<sup>72</sup> a través de un cuestionario enviado a 50 médicos de 25 países elabora la lista de medicamentos esenciales en este ámbito; propone elegir mediante listas cerradas de medicamentos y síntomas lo que el profesional considere adecuado. A ambas listas el facultativo podía añadir tanto un síntoma como un medicamento que no constara en la propuesta inicial.
- Pavis y Wilcock<sup>51</sup> realizaron un estudio sobre 182 unidades de Cuidados Paliativos centrándose en otro aspecto también a destacar. Describen si los médicos prescriptores recogían el consentimiento del paciente o no cuando se realizaba la prescripción *off-label*; no aportan datos sobre la prevalencia de esta. 10 años después, Culshaw et al<sup>52</sup> en el mismo medio, sobre médicos, farmacéuticos y enfermeras del entorno de los CP, muestran una mejora en la

adherencia del profesional a informar al paciente sobre este tipo de prescripción que, sin embargo, se mantiene baja cuando la prescripción dispone de poca evidencia, resultados similares a los obtenidos en otro entorno<sup>59</sup>.

- El trabajo de Nauck et al<sup>68</sup> señala los medicamentos utilizados con más frecuencia en Cuidados Paliativos en su entorno (55 Unidades en Alemania) y la compara con la aportada por otros trabajos. No recoge datos sobre su utilización adecuada o no a ficha técnica.
- Fombuena Moreno et al<sup>69</sup>, analizan retrospectivamente el tipo de fármacos utilizados en 100 pacientes ingresados en una unidad de CP en un hospital de larga estancia y en tres momentos distintos de su estancia. No se hace mención al uso fuera de indicación, sí se señalan los más frecuentes y se comparan los resultados con trabajos previos similares. Tampoco el trabajo publicado por Platero Beznate et al<sup>70</sup> trata el tema de la prescripción *off-label*, ya que de nuevo se centra en estudiar los fármacos más prescritos en los pacientes hospitalizados en una unidad de Cuidados Paliativos.
- De Lima dirige un grupo de trabajo con el fin de recoger la lista de medicamentos esenciales en esta área<sup>67,71</sup>, iniciativa promovida por la OMS en el año 2007.
- El grupo de Verhagen<sup>40</sup> señala que el 40% de los medicamentos prescritos para tratar los cinco síntomas más frecuentes en esta disciplina son *off-label*, dato descrito en el comentario publicado por Díaz<sup>73</sup>.
- Toscani et al<sup>39</sup> aportan datos sobre la prescripción en relación con la FT y señalan que el 4,5% de ésta es *off-label*. Este estudio se realizó en 66 unidades de cuidados paliativos italianas. Estos autores, junto

con Atkinson y Kirkham<sup>60</sup>, son los únicos que aportan datos sobre un tipo de prescripción muy común en el entorno de los Cuidados Paliativos. Estudian la medicación subcutánea y su posible administración mediante un infusor (sistema de bomba elastomérica) abriendo el campo del *off-label* no por indicación, sino por vía elegida.

- To et al<sup>59</sup> realizan un estudio, mediante encuesta, con el propósito de conocer si las unidades de cuidados paliativos de Australia disponen de alguna política de actuación común respecto a la prescripción *off-label* y también examinar los conocimientos de los profesionales ante este tema.

Tabla 5: Artículos revisados sobre prescripción en cuidados paliativos

Artículo	Lista de medicamentos	Datos de prescripción			Observaciones
		Evalúa el uso <i>off-label</i>	N pacientes/N prescripciones	% <i>off-label</i>	
Atkinson y Kirkham <sup>60</sup> , 1999, Reino Unido.	NO	SI	66/689	15%	
Dickerson <sup>72</sup> , 1999, 25 países.	SI	NO			
Pavis y Wilcock <sup>51</sup> 2001, Reino Unido.	NO	NO <sup>H</sup>			Encuesta a profesionales sobre el tema
Nauck et al <sup>68</sup> , 2004, Alemania	SI	NO			
Fombuena et al <sup>69</sup> , 2006, España.	SI	NO			
De Lima et al <sup>67</sup> , 2007, OMS.	SI	NO			
Verhaguen et al <sup>40</sup> , 2008, Holanda.	NO	NO*			Propone algoritmo para la prescripción
Toscani et al <sup>39</sup> , 2009, Italia.	NO	SI	507/3555	4,5%	
Platero et al <sup>70</sup> , 2009, España.	SI	NO			
Culshaw et al <sup>52</sup> , 2013, Reino Unido.	NO	NO**			Encuesta a profesionales sobre el tema
To et al <sup>59</sup> , 2013, Australia	NO	NO <sup>E</sup>			Actitud del profesional ante la prescripción <i>off-label</i>

De acuerdo con la revisión realizada, es evidente que la prescripción *off-label* es especialmente importante en cuidados paliativos por cuatro razones<sup>74</sup>:

1. La frecuencia de uso
2. La falta de investigación en este campo.
3. La ausencia de conocimientos de los facultativos sobre este tipo de prescripción.
4. El papel del Consentimiento Informado al final de la vida y la opinión del profesional sobre la burocratización de la asistencia.

Asumiendo que existe prescripción *off-label*, es importante conocer si se lleva a cabo desde la evidencia científica o desde la falta de ella. Así, retomando el trabajo de Radley et al<sup>53</sup>, realizado en la población general, se observa que el 21% de la prescripción de los 160 medicamentos empleados con mayor frecuencia fue *off-label*. De ellos, el 71,42% carecían de evidencia, es decir solo el 28,57% de la prescripción *off-label* se sostenían por un sustrato científico. Atkinson y Kirkham<sup>60</sup> publica que el 15% de la prescripción fue *off-label* y de ésta, la gran mayoría (97%) tenía apoyo de la literatura científica. Por todo ello, es importante establecer diferentes situaciones de seguridad y eficacia para el paciente al utilizar un medicamento *off-label* debido a la evidencia que les sustenta<sup>39,53,56,60</sup> :

1. Prescripción *off-label* cuya eficacia está clara y demostrada a través de estudios de calidad.
2. Prescripción *off-label* que pertenece a la zona gris en la que es difícil alcanzar ciertos niveles de evidencia en parte por la dificultad en la realización de estudios.
3. Prescripción *off-label* que no aporta ninguna evidencia.



Esta propuesta se basa en el diagrama elaborado por Ferner<sup>75</sup> que señala los factores implicados en la razonabilidad de la prescripción atendiendo al paciente, la enfermedad, el medicamento y los datos publicados, estos cuatro campos los gradúa de más a menos razonable (Figura 2).

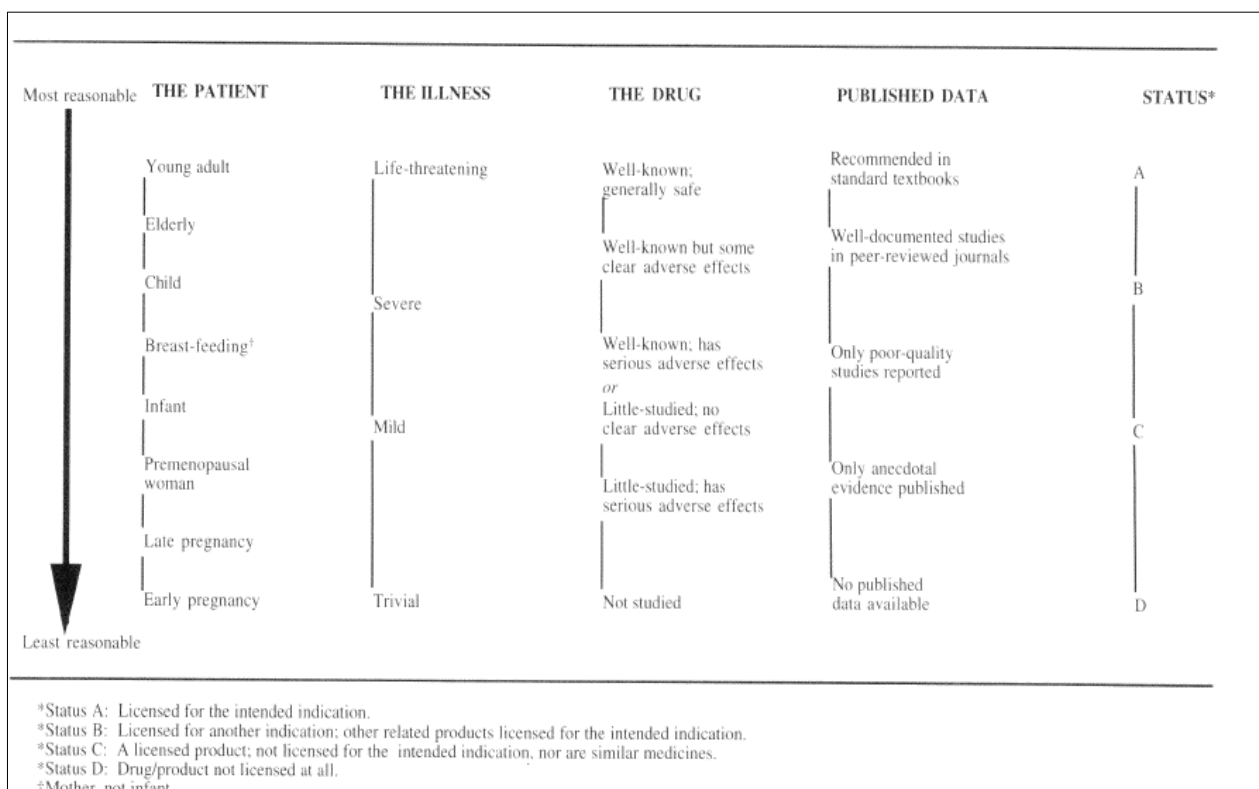


Figura 2: Factores percibidos como influyentes en las decisiones de prescripción. Tomada de Ferner<sup>75</sup>.

Existen diversos autores que proponen algoritmos<sup>40,76</sup> para ayudar a los clínicos implicados en este proceso a distinguir entre estos tipos de prescripción y darse cuenta de cual están empleando. Se trata de evitar la última situación (la que no aporta ninguna evidencia) e intentar aportar más luz a la segunda (llamada zona gris), para ello se aboga por diseñar protocolos y guías de uso por consenso que faciliten la toma de decisiones e impidan el uso de fármacos ineficaces o no seguros.

El trabajo de Verhagen et al<sup>40</sup> señala un camino, mediante el seguimiento de un algoritmo de cuatro escalones, para poder decidir si la utilización *off-label* de un medicamento debe ser aceptada o no. Este trabajo está orientado específicamente hacia los Cuidados Paliativos, pero su finalidad es similar a la recogida por Madlen Gazarian<sup>76</sup> y su grupo. Estos investigadores han desarrollado una guía de asesoramiento con un sencillo algoritmo para el profesional que se encuentra ante la necesidad de prescribir en situación *off-label*.

Estamos ante una situación paradójica, se piden mayores garantías de seguridad a los medicamentos pero se incrementa su uso fuera de las condiciones autorizadas; sin embargo no aumentan las iniciativas de las instituciones ni de los centros para promover algoritmos, protocolos de actuación, etc. que garanticen la máxima seguridad para el paciente, lo que repercute negativamente sobre éste y también sobre el clínico.

En el trabajo de Ansani et al<sup>77</sup>, realizado mediante encuestas a los hospitales universitarios del entorno estadounidense, se muestra que dos tercios de los centros que respondieron a la encuesta carecen de política específica en este tema, pese a considerar que una estrategia común ayudaría a mejorar la calidad de la atención al paciente. En Europa, el 28% de los centros en Italia<sup>39</sup> y el 15% en Gran Bretaña<sup>51</sup> tienen programa específico de atención a este tipo de prescripción.

En nuestro entorno no conocemos que haya este tipo de programas si bien en cumplimiento de la legislación actual para el uso *off-label*, las Comisiones de Farmacia y Terapéutica de los hospitales evalúan protocolos individuales para su uso en el hospital y dependiendo de la trascendencia económica y generalización de su uso en la Comunidad, son remitidos y si procede,

autorizados por la Dirección General de Farmacia de la Conselleria de Sanitat, tras consulta a la Dirección General de Farmacia del Ministerio de Sanidad, para su aplicación en la atención sanitaria de nuestra Comunidad.

Por otra parte en el año 2010, coincidimos un grupo de profesionales con intereses comunes en el uso de los medicamentos en cuidados paliativos, parte del equipo tiene interés y conocimientos en estudios de utilización de medicamentos (Drs E Rubio, I Martínez-Mir, F Morales-Olivas y V Palop) y otra (E Oliete y A Mancheño), profesionales de la UHD de la Fundación IVO, tiene interés en evaluar los medicamentos que utilizan los pacientes de esta unidad. En este contexto, con el fin de conocer cómo se prescriben y qué medicamentos se usan se diseñó y realizó un estudio piloto titulado: “Evaluación del tratamiento farmacológico e interacciones en una unidad de cuidados paliativos” que obtuvo una ayuda económica de la Conselleria de Sanitat de la Generalitat Valenciana, para la investigación en materia de Cuidados Paliativos del año 2010 (CP-2/10) (Anexo I)

A partir de los resultados obtenidos en este estudio, motivados por la importancia del tema en nuestro medio y atendiendo a las recomendaciones realizadas en “La Estrategia de Cuidados Paliativos para el SNS”<sup>2</sup> y la “Estrategia en Cáncer del SNS”<sup>78</sup> que orientan hacia la investigación, decidimos poner en marcha la presente Tesis Doctoral.



## **II.- OBJETIVOS**



El objetivo principal de este trabajo es describir y estimar el uso “fuera de indicación autorizada” de los medicamentos prescritos a los pacientes que reciben cuidados paliativos tras ingreso en la Unidad de Hospitalización a Domicilio de la Fundación IVO (UHD).

Los objetivos secundarios son:

- Clasificar y cuantificar el uso fuera de indicación autorizada y sus motivos de utilización (información, indicación, dosificación, vía y forma farmacéutica).
- Identificar los principales diagnósticos y características de los pacientes que conllevan a la prescripción al margen de la ficha técnica.
- Explorar la adecuación de los medicamentos prescritos fuera de indicación autorizada a las guías clínicas más utilizadas en nuestro entorno.





### **III.- PACIENTES Y MÉTODOS**



## **1.- Diseño**

Estudio prospectivo, observacional y descriptivo de utilización de medicamentos en una muestra de pacientes que reciben cuidados paliativos tras ingreso en la Unidad de Hospitalización a Domicilio de la Fundación IVO. Este diseño transversal se eligió para evitar la inducción y el cambio en el hábito de la prescripción.

## **2.- Sujetos de estudio**

La población diana es la atendida por la Fundación Instituto Valenciano de Oncología (IVO) que es una entidad privada sin ánimo de lucro, destinada íntegramente a la asistencia de pacientes oncológicos. Actualmente dispone de un concierto con la sanidad pública valenciana lo que permite que cualquier paciente que lo solicite pueda ser atendido en este centro.

El IVO lleva a cabo una media anual de 150.000 consultas externas, 40.000 pacientes asistidos, 2.200 tratados con radioterapia, 25.000 chequeos de medicina preventiva en mujeres, 10.000 intervenciones quirúrgicas, 70.000 estancias hospitalarias. Dispone de un total de 126 camas (sin contar las 90 adscritas a la UHD) con una media de ocupación de 102,3. (Memoria del centro 2013)<sup>79</sup>.

Desde 1997 el IVO cuenta con una Unidad de Hospitalización a Domicilio con capacidad para atender actualmente a 90 camas atendidas por cuatro médicos. La zona de atención de la UHD abarca el área metropolitana de Valencia y las poblaciones que se encuentran en un radio de 10 km. Los pacientes atendidos por la UHD mayoritariamente proceden de oncología

médica y radioterápica, urgencias y medicina interna. Los profesionales que atienden a los pacientes que se incluyen en el presente trabajo son 37 adjuntos y 8 residentes.

La población objeto de estudio está constituida por los pacientes que ingresan, durante dos años aproximadamente, en 40 de las camas adscritas a dos equipos profesionales y que en 2012 pasa a 20 camas atendidas por un profesional médico que es la doctoranda y desarrolla su práctica clínica en la UHD de la Fundación IVO desde 2004.

La muestra se define por los siguientes criterios de inclusión:

- Pacientes que ingresen en las 40-20 camas de la Unidad de Hospitalización a Domicilio del IVO.
- Hombre y mujeres mayores de 18 años que den el consentimiento informado (Anexo II)

Y los siguientes criterios de exclusión:

- Pacientes que presenten al ingreso un Índice de Karnofsky  $\leq 20$ .
- Pacientes que han sido incluidos previamente en este estudio.

El tamaño de la muestra se ha estimado en 623 prescripciones. Se calculó para una estimación de 900 prescripciones/año de acuerdo con el estudio piloto realizado, un nivel de confianza del 95% y el 30% de las prescripciones *off-label*, de acuerdo con el resultado de Dikerson en cuidados paliativos<sup>72</sup> y una precisión del 2%. El tamaño final es de 655 prescripciones asumiendo un máximo del 5% de pérdidas. Si se considera una media de 7,5 prescripciones/paciente, el número de pacientes a incluir sería de 87. Dado que en el estudio piloto el 80% de los pacientes recibieron al menos una prescripción *off-label* el tamaño muestral calculado con esta estimación,

una precisión del 5% y un nivel de confianza del 95% es de 85 pacientes, valor semejante al calculado de acuerdo con las prescripciones.

### **3.- Variables de estudio.**

Las variables estudiadas son las siguientes:

- Fecha del ingreso en la unidad
- Características demográficas y antropométricas: sexo (variable cualitativa nominal), edad, peso y talla (variables cuantitativas continuas).
- Estado general y situación funcional se recogen mediante:
  - Índice de Barthel: escala de las actividades básicas de la vida diaria, que mide la dependencia del paciente, mediante la respuesta a 10 preguntas, entre 0 y 100. Se considera menor de 20 dependencia total, entre 20 y 35 grave, entre 40 y 55 moderado y mayor a 60 indica un grado de dependencia leve. (Anexo III).

Índice de Karnofsky (IK): mide la capacidad de los pacientes con cáncer de realizar tareas rutinarias. (Anexo IV). La puntuación de esta escala de rendimiento oscila entre 0 y 100; un valor más alto significa que el paciente tiene mejor capacidad de realizar las actividades cotidianas. Los pacientes se clasifican según la puntuación en tres niveles: a) vida normal, no necesita cuidados especiales (100-80), b) incapacidad laboral, pero capacidad de autocuidado (50-70) y c) incapacidad para el autocuidado (0-40)<sup>80</sup>. Valores bajos de IK (50 o inferiores) se

correlacionan con supervivencias menores, mientras que valores altos no predicen supervivencias largas.

El estado funcional medido mediante el IK junto con la estimación clínica de la supervivencia, el deterioro cognitivo, la anorexia, la disnea, la xerostomía, la pérdida de peso y la disfagia serán los factores pronósticos en pacientes con cáncer asociados a la supervivencia.

- Antecedentes clínicos tanto médicos como quirúrgicos, recogidos como variable cualitativa nominal.
- Motivo de ingreso a la UHD, recogidos como variable cualitativa nominal.
- Procedencia del paciente, recogidos como variable cualitativa nominal. Se han categorizado las siguientes: planta de hospitalización, consultas externas, urgencias u otros.
- Diagnóstico principal y otros diagnósticos de enfermedad que presenta el paciente, recogidos como variable cualitativa nominal y normalizados en su nomenclatura.
- Síntomas más frecuentes en este tipo de pacientes de acuerdo con:
  - Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Cuidados Paliativos, Guía de Práctica Clínica sobre Cuidados Paliativos. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco; 2008. Guías de Práctica Clínica en el SNS: OSTEBA Nº 2006/08<sup>1</sup>.
  - De Lima et al. Ensuring Palliative Medicine Availability: The Development of the IAHPC List of Essential Medicines for Palliative Care. J Pain Symptom Manage 2007;33:521–6<sup>67</sup>.

Se han recogido como variables dicotómicas y en aquellos pacientes que presentan el síntoma se evalúa su intensidad con la Escala Edmonton Symptom Assessment System (ESAS) que se utiliza en pacientes que reciben cuidados paliativos y con cáncer avanzado desde su desarrollo en 1991, su versión española fue validada en 2011<sup>81</sup>; disponible en: [http://www.guiasalud.es/egpc/cuidadospaliativos/completa/documentos/anexos/Anexo2\\_Escalas.pdf](http://www.guiasalud.es/egpc/cuidadospaliativos/completa/documentos/anexos/Anexo2_Escalas.pdf). Es un cuestionario diseñado para la evaluación de síntomas en pacientes de Cuidados Paliativos, se trata de un instrumento sencillo y de fácil comprensión compuesto por un listado de 10 escalas visuales numéricas que evalúan el promedio de intensidad de diferentes síntomas en un período de tiempo determinado que se concreta con el paciente, según su condición. Se pide al paciente que seleccione el número que mejor indique la intensidad de cada síntoma<sup>1,82</sup>, como se indica en la tabla 6.

Tabla 6: Valoración Escala de Edmonton<sup>1,82</sup>

Mínimo Síntoma	Intensidad	Máximo síntoma
Sin dolor	012345678910	Máximo dolor
Sin cansancio	012345678910	Máximo cansancio
Sin náusea	012345678910	Máxima náusea
Sin depresión	012345678910	Máxima depresión
Sin ansiedad	012345678910	Máxima ansiedad
Sin somnolencia	012345678910	Máxima somnolencia
Buen apetito	012345678910	Sin apetito
Máximo bienestar	012345678910	Máximo malestar
Sin falta de aire	012345678910	Máxima falta de aire
Sin dificultad para dormir	012345678910	Máxima dificultad para dormir
Mínimo Síntoma=0 y Máximo síntoma=10		

Para el síntoma dolor, dado su carácter prevalente, también se clasifica de acuerdo con su duración: agudo, crónico o irruptivo y su fisiopatología: somático, producido por afectación de órganos densos; visceral, se debe a afectación de vísceras huecas y suele estar mal localizado, pudiendo ser continuo o cólico; neuropático producido por afectación de nervios periféricos y mixto<sup>83</sup>. Todos recogidos como variables cualitativas nominales.

- Tratamiento farmacológico. Para cada prescripción se ha recogido el nombre comercial (variable cualitativa nominal), pauta (variable cuantitativa continua), forma farmacéutica y el motivo (variables cualitativas nominales). El motivo de prescripción del medicamento se ha normalizado en su nomenclatura. Los medicamentos se cuantifican y clasifican por su principio activo y el grupo de la ATC (Anatomical Therapeutic Chemical Classification) al que pertenecen. La OMS recomienda aplicar este sistema de clasificación, en el que los medicamentos son divididos en 14 grupos anatómicos principales según el sistema u órgano sobre el que actúan (primer nivel de clasificación designado por una letra mayúscula). Estos grupos se dividen en grupos y subgrupos terapéuticos (segundo y tercer nivel, designados por un número de dos cifras y una letra respectivamente). El cuarto nivel está formado por los subgrupos químico-terapéuticos designados por una letra y el quinto nivel, designado por dos cifras, corresponde al principio activo.

Se utiliza como fuente de información el Catálogo de Especialidades Farmacéuticas del Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos y la base de datos de la misma entidad<sup>84</sup>. Si un medicamento es prescrito al mismo paciente por dos vías o en dos



formas farmacéuticas distintas se cuantifican como medicamentos distintos. Un fármaco prescrito para dos indicaciones distintas se incluye dos veces.

- Presencia de vías que puedan condicionar la selección de medicamentos (vg sonda nasogástrica) variable cualitativa nominal dicotómica
- Utilización del medicamento en relación con la indicación autorizada en ficha técnica aprobada por el Ministerio de Sanidad. Es la variable principal del presente estudio. Para comparar las condiciones reales de uso con las autorizadas se revisa, para cada uno de los medicamentos, la información sobre uso contenida en la ficha técnica disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS): <https://sinaem4.agemed.es/consaem/fichasTecnicas.do?metodo=detalleForm>. Con la información obtenida se clasifican los medicamentos en los siguientes grupos:
  - Medicamentos con uso de acuerdo al autorizado, teniendo en cuenta no solo el diagnóstico para el que se utiliza sino también la dosificación, vía y forma farmacéutica.
  - Medicamentos con uso no autorizado, también denominados *off-label*. Se considera uso al margen de la ficha técnica (*off-label*) el uso de medicamentos de forma distinta a la prevista en la ficha técnica, ya sea por la indicación, la edad, el peso, la dosis, la vía de administración o la forma farmacéutica. También se considera uso *off-label* la utilización de medicamentos para los que no existe ficha técnica en la página web de la AEMPS.

Para valorar la adecuación de la dosis se ha considerado un margen del 10%, de forma que se considera infradosificación cuando la dosis es inferior al 90% de la recomendada y sobredosificación cuando es superior al 110% de la misma. El mismo criterio, pero aplicado al tiempo, se ha empleado para el intervalo entre dosis.

Para valorar la adecuación del uso de cada medicamento cuya prescripción es considerada *off-label* se revisan las fichas técnicas de todos los medicamentos con la misma composición existentes en el mercado, con el fin de determinar si existen diferencias según la marca comercial elegida (Anexo V); esto se debe a que las fichas técnicas se redactan para cada medicamento en lugar de ser comunes para todos los que contienen un mismo principio activo.

- Utilización del medicamento en relación con las guías de práctica clínica. Los medicamentos clasificados en uso no autorizado se comparan con su uso recomendado por las guías más utilizadas en nuestro entorno, siguiendo las características y estructura de las mismas:

- Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Cuidados Paliativos, Guía de Práctica Clínica sobre Cuidados Paliativos. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco; 2008. Guías de Práctica Clínica en el SNS: OSTEBA N° 2006/08<sup>1</sup>. La comparación se realiza con el control de síntomas que comienza en su capítulo 6 y también con el Vademécum por síntomas y de otro por principio activo (Anexo 5 de la guía). Se realiza la adecuación siguiendo el apartado de los síntomas y citando solo aquellos que interesan en este estudio. A continuación se revisan en el vademécum por principio activo todos

los principios activos. Se considera “no consta” aquellos que no estén reflejados ni por síntomas ni por principio activo en este documento.

- De Lima L, Krakauer EL, Lorenz K, Praill D, MacDonald N, Doyle D. Ensuring palliative medicine availability: the development of the IAHPC list of essential medicines for palliative care. J Pain Symptom Manage 2007; 33: 521-6<sup>67</sup>. Recoge 33 medicamentos. Aquellos medicamentos que en el presente estudio se han considerado *off-label* y que no se encuentran en la lista se les asigna “no consta” (nc) y aquellos que sí están en la lista se estudia con que indicación están recogidos.

- Watson MS, Lucas CF, Hoy AM, Back IN. Manual Oxford de Cuidados Paliativos. 1ªed. Madrid: Grupo Aula Médica SL; 2005<sup>66</sup>. Se procede de manera similar al documento del SNS<sup>1</sup>, primero se revisa la adecuación siguiendo el guion de los síntomas y luego se coteja con el formulario por principio activo del que dispone este manual.

- Porta J, Gómez-Batiste X, Tuca A. Control de síntomas en pacientes con cáncer avanzado y terminal. 2ª ed. Madrid. Aran Ediciones S.L; 2008<sup>22</sup>. Realiza un abordaje de los síntomas por capítulos (no dispone de formulario de principios activos ni vademecum), se sigue el orden de los capítulos para analizar la adecuación.

#### **4.- Recogida de datos**

Las variables se recogen mediante un formulario electrónico diseñado al efecto y con los cuestionarios específicos en papel (Anexo VI) y se introducen en una base informatizada creada ad hoc (Microsoft Access 2010).

Se realizó un control de calidad mediante la elaboración de una encuesta semiestructurada en la entrevista clínica y su codificación posterior con límites informáticos para detectar inconsistencias, duplicidades, posibles errores o ausencias y reuniones periódicas durante todo el proceso de investigación.

La recogida de las variables se ha hecho por la doctoranda, médica de la unidad, durante la entrevista médica en la visita de ingreso a la UHD y apoyada por la historia clínica de los pacientes.

La evaluación de cada medicamento prescrito en cada paciente como de uso “fuera de indicación” la ha realizado la doctoranda y sus directoras.

## **5.- Análisis de los datos.**

Los resultados se presentan en tablas y figuras mediante el programa informático Microsoft Word 2007 y el análisis estadístico en la aplicación Excel 2010.

Las variables cualitativas se expresan como frecuencias con su intervalo de confianza. Las cuantitativas se expresan como medias aritméticas, desviaciones estándar o como mediana con intervalos intercuartílicos o moda cuando proceda.

Las comparaciones de medias se realizan mediante la prueba de t de Student y las de proporciones mediante la prueba de Ji-cuadrado en ambos casos con límite de significación del 95%. Se utilizarán tests no paramétricos si procede.

## **6.- Procedimiento con la bibliografía**

La búsqueda bibliográfica se ha realizado en Medline, a través de Pubmed, en dos ocasiones. La primera se realizó para empezar el proyecto y se ha efectuado una segunda antes de la redacción final de la tesis. La información bibliográfica obtenida se ordenó bajo los requisitos de uniformidad del grupo de Vancouver.

## **7.- Dificultades y limitaciones del estudio**

Dada la naturaleza del estudio, se aportan datos de la población atendida por la Fundación IVO, por lo que pueden no extrapolarse a otros pacientes de la Comunidad, debido en gran parte, al perfil de los pacientes de esta UHD, ya que son casi en su totalidad paliativos oncológicos.

No obstante, dado que el uso de medicamentos en esta muestra se circunscribe fundamentalmente a aquellos grupos terapéuticos utilizados para el control de los síntomas prevalentes, la información obtenida podría resultar útil para el diseño de estudios analíticos en Unidades de Cuidados Paliativos, e incluso ser orientativa respecto de las medidas a tomar para mejorar el uso de medicamentos. Estamos seguras que tendrá aplicación directa para la Unidad de Cuidados Paliativos y Hospitalización Domiciliaria de la Fundación IVO.

La fuente de información elegida, entrevista clínica, permite recoger de forma directa las variables del estudio y tiene los sesgos habituales de este tipo de fuente, como el de memoria, pero la investigadora al ser la médica que sigue al paciente puede detectar datos no recordados inicialmente. Así mismo, se cuenta con el cuidador y la revisión de la historia clínica como fuente que confirme los datos.

## **8.- Consideraciones éticas y legales**

Aunque el estudio no es de intervención se solicita a los pacientes permiso para la recogida de datos informándoles previamente del objetivo que se persigue (ver anexo II). También se informa a la persona que ejerce como cuidador principal ya que muchas veces es ella quien conoce y controla el tratamiento del paciente. No se recoge ningún dato del paciente hasta que no firma su consentimiento. Los datos se anonimizan para proteger los derechos del paciente.

En cualquier caso, se aplican los principios éticos de la investigación en humanos establecidos en la declaración de Helsinki y en el Convenio de Oviedo sobre los derechos humanos y la biomedicina, así como Ley de protección de los datos personales, todo ello de acuerdo con la legislación vigente.

Este estudio ha recibido la autorización por parte de la AEMPS (Anexo VII), así como la de los Comités éticos de investigación en humanos de la Fundación IVO (Anexo VIII) y de la Universidad de Valencia.

El estudio ha sido financiado en parte con una ayuda para la investigación en materia de Cuidados Paliativos para el año 2010, convocadas mediante la orden 11/2010 de 2 de Junio de 2010, para el ejercicio 2010 de la Conselleria de Sanitat (DOGV 6291 de 17.06.2010) y cuya resolución definitiva se publicó en el Diario Oficial de la Comunidad Valenciana el 01.10.2010 (Num. 6367) y que se adjunta en el Anexo I.

## **9.- Desarrollo del estudio**

El estudio se ha realizado desde 2010 a 2015 y se distinguen dos etapas, la primera es básicamente de recogida de datos (2010-2012) y la segunda de evaluación y análisis de resultados. Las fases se superponen al menos en parte, por lo que hay coincidencia entre ellas en el tiempo. La tarea de recogida de los datos sólo se realiza por la doctoranda.

En concreto se pueden diferenciar las siguientes fases:

**Fase 1.-** Puesta a punto del formulario de recogida de datos, diseño del formulario electrónico y conciliación con el papel.

**Fase 2.-** Recogida de los datos al ingreso de cada paciente nuevo en la unidad.

**Fase 3.-** Introducción de datos en la base de datos. Se considera que para un adecuado desarrollo del proyecto esta etapa se distribuye a lo largo de todo el estudio.

**Fase 4.-** Documentación y evaluación de los tratamientos farmacológicos, control de calidad de los datos. Análisis estadístico y difusión de los resultados preliminares en Reuniones científicas. Última revisión bibliográfica.

**Fase 5.-** Discusión de los resultados definitivos de la investigación y redacción de la tesis doctoral.







## **IV.- RESULTADOS**



## 1.- Datos demográficos y clínicos

El número total de pacientes incluidos en este estudio es de 86, 52 mujeres y 34 hombres, con una media de edad de 67,2 años (intervalo de confianza del 95%: 64,3-70,0). Los resultados se muestran en la tabla 7.

Tabla 7: Distribución de los pacientes por sexo y edad

SEXO	N (%)	Media de edad (DE)	Máximo (años)	Mínimo (años)
	34 (39,5)	70,0 (11,8)	90	43
	52 (60,5)	65,3 (14,6)	93	38
TODOS	86 (100)	67,2 (13,7)	93	38

N: número de pacientes; DE: Desviación estándar

Los pacientes fueron remitidos desde diferentes servicios: 1 desde urgencias, 43 desde consultas externas, 37 al alta desde planta de hospitalización, 1 paciente desde otro servicio y en 4 pacientes no consta el servicio que lo remite.

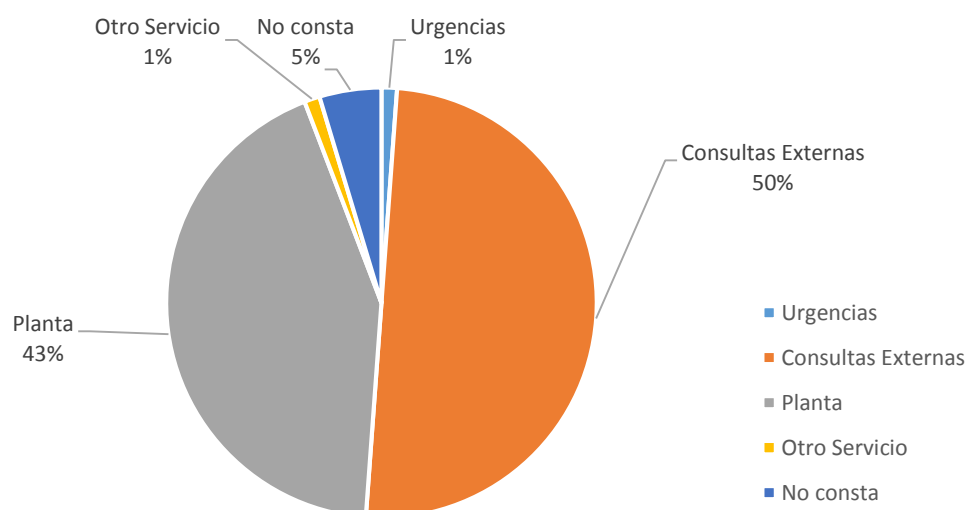






Figura 3: Distribución de los pacientes según la procedencia

Los pacientes al ingreso en la UHD presentaron un valor mediano y un valor medio del índice de Barthel de 60 y 63,1 (DE: 22,7), respectivamente y del índice de Karnofsky de 50 y 54,8 (DE: 13,7), respectivamente sin que se observe diferencia alguna entre sexos. La distribución por sexos se muestra en la tabla 8:

Tabla 8: Distribución de los pacientes por sexo según los índices de Barthel y de Karnofsky

	Sexo	N	Media (DE)
Índice de Barthel		34	60,1 (20,3)
		52	63,1 (22,7)
	Total	86	63,1 (22,7)
Índice de Karnofsky		34	54,1 (15,8)
		52	54,9 (13,6)
	Total	86	54,8 (13,7)

N: número de pacientes; DE: Desviación estándar

De acuerdo con el valor de estos índices la mayoría de los pacientes se encontraban en situación de dependencia leve e incapacidad laboral aunque con capacidad para el autocuidado. En las tablas siguientes se muestra la distribución de los pacientes según la categorización de los índices y el sexo (tablas 9,10, 11 y 12)

Tabla 9: Distribución de los pacientes según el índice de Barthel

Índice de Barthel	N	%	Situación funcional
< 20	3	3,5	Dependencia total
20 – 35	8	9,3	Dependencia grave
40 - 55	24	27,9	Dependencia moderada
> 60	51	59,3	Dependencia leve
Todos	86	100	

N: número de pacientes

Tabla 10: Distribución de los pacientes según el índice de Barthel y el sexo

Índice de Barthel	Hombres		Mujeres	
	N	%*	N	%**
< 20	1	2,9	2	3,8
20 – 35	3	8,8	5	9,6
40 - 55	13	38,2	11	21,1
> 60	17	50	34	65,4
Todos	34	100	52	100

N: número de pacientes; \* % respecto al total de hombres (34); \*\*% respecto al total de mujeres (52)

Tabla 11: Distribución de los pacientes según el índice de Karnofsky

Índice de Karnofsky	N	%	Situación funcional
0 - 40	19	22,1	Incapacidad para autocuidado
50 - 70	58	67,4	Incapacidad laboral, pero capacidad para autocuidado
80 - 100	9	10,5	Vida normal
Todos	86	100	

N: número de pacientes

Tabla 12: Distribución de los pacientes según el índice de Karnofsky y el sexo

Índice de Karnofsky	Hombres		Mujeres	
	N	%*	N	%**
0 - 40	9	26,5	10	19,2
50 - 70	20	58,8	38	73,1
80 - 100	5	14,7	4	7,7
Todos	34	100	52	100

N: número de pacientes; \* % respecto al total de hombres (34); \*\*% respecto al total de mujeres (52)

Al tratarse de una UHD perteneciente a un hospital monográfico de oncología, todos los pacientes tenían como diagnóstico principal un

diagnóstico oncológico; de ellos el 75,6% tenían metástasis en el momento de recogida de los datos. Estos resultados se muestran en la tabla 13.

Tabla 13: Distribución de los pacientes según el diagnóstico oncológico principal

N <sup>1</sup>	Diagnóstico oncológico principal	Presencia de metástasis		
		Si		No consta
		N	%	N
13	Pulmón	7	58,3	
14	Colorrectal	10	77	
1	Hepatobiliar	1	100	
5	Páncreas	3	60	1
22	Mama	22	100	
2	Estómago y esófago	0	0	
6	Próstata	6	100	
6	Tracto urinario	5	83,3	1
7	Aparato genital femenino	6	85,7	
1	Aparato genital masculino	0	0	
5	Cabeza y cuello	2	40	
1	Óseo	0	0	
3	Melanoma	2	66,6	
1	Tumor de origen desconocido	1	100	

N: número de pacientes; %: porcentaje con respecto al diagnóstico; 1: un paciente presentaba un doble tumor (colon y pulmón) y ambos se han referenciado.

Todos los pacientes con tumores de mama y de próstata presentaban metástasis en el momento de la recogida de datos, más del 80% de los pacientes diagnosticados de tumores de tracto urinario y tumores ginecológicos también presentaban metástasis.

La figura 4 muestra la distribución porcentual de tumores, el 25,3% de los diagnósticos oncológicos primarios corresponden a tumores de mama, seguido en frecuencia por el cáncer colorrectal y el cáncer de pulmón, con un 16,1% y 14,9% respectivamente.

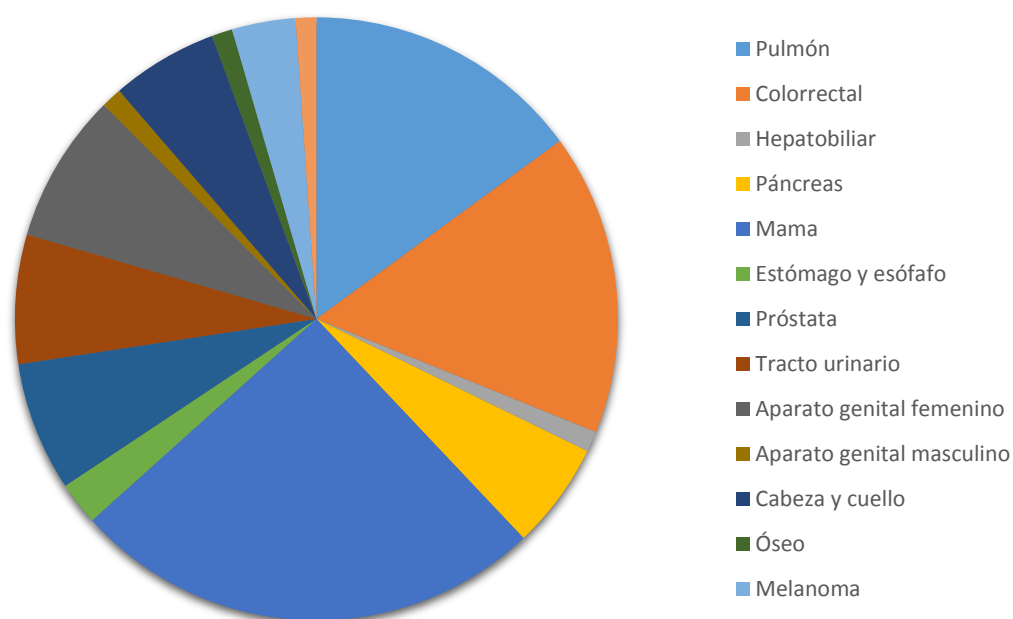


Figura 4: Distribución porcentual de tumores.

La tabla 14 muestra, en años, el tiempo que transcurre desde el diagnóstico oncológico del tumor primario y el momento del ingreso en la UHD. Se observa que este tiempo es máximo en este estudio para las pacientes con cáncer de mama y aquellos en los que menos tiempo transcurre son los tumores de origen óseo, estómago y esófago, y origen desconocido (metástasis hepáticas).

Tabla 14: Tiempo entre diagnóstico e ingreso en la UHD.

Diagnóstico oncológico principal	Tiempo (años)	N
Mama	4,5	22
Aparato genital masculino	3,7	1
Aparato genital femenino	3,4	7
Próstata	2,9	6
Tracto urinario	2,7	6
Colorrectal	2,4	14
Melanoma	1,8	3
Hepatobiliar	1,8	1
Páncreas	1,1	5
Pulmón	0,6	13
Cabeza y cuello	0,5	5
Tumor origen desconocido	0,2	1
Estómago y esófago	0,2	2
Óseo	0,1	1

N: número de pacientes; 1: un paciente presentaba un doble tumor (colon y pulmón) y ambos se han referenciado.

Los pacientes ingresaron por 14 motivos principales diferentes. Los más frecuentes fueron el control de síntomas y el control de algias, que suponen el 58,1%, y el 26,7% respectivamente. El resto de motivos por los que los pacientes fueron derivados a UHD se reflejan en la tabla 15.



Tabla 15: Distribución de los pacientes según el motivo principal de ingreso

Motivo de derivación	N
Control de síntomas	50
Control algias	23
Control disnea-dolor	2
Control post-neumonía	1
Cuidados PEG	1
Curas herida quirúrgica	1
Derrame pleural derecho	1
Deterioro del estado general	1
Deterioro del estado general + fisioterapia	1
Insuficiencia respiratoria	1
Mucositis	1
Pancreatitis tras CPRE	1
Retirada infusor de quimioterapia	1
Soporte nutrición enteral	1
<b>TOTAL</b>	<b>86</b>

N: número de pacientes

En la figura 5 se puede observar el número de motivos de ingreso por paciente, dado que algunos pacientes ingresaron por más de un motivo (motivo principal y secundarios), el número de motivos totales asciende a 113 y no difieren de los expresados en la tabla 11.

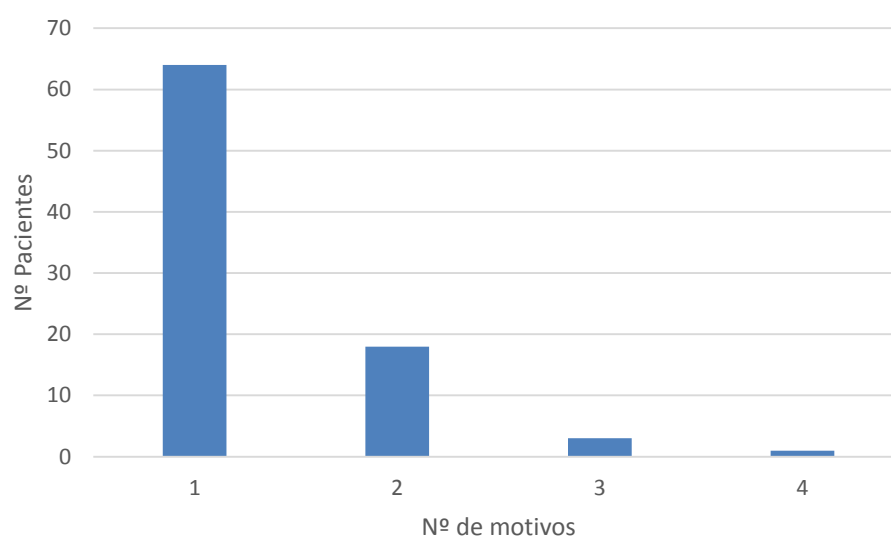


Figura 5: Distribución de los pacientes según el número de motivos de ingreso

De acuerdo con la escala de Edmonton, la tabla 16 muestra la prevalencia de cada síntoma al ingreso en la población de estudio y la media de cada uno en la población que lo presenta.

Tabla 16: Distribución de pacientes según la prevalencia de síntomas al ingreso según el sistema de evaluación de síntomas de Edmonton

	N	% de pacientes que lo presentan	Media de puntuación en el síntoma (DE)
Dolor	71	82,6	6,1 (1,7)
Cansancio	71	82,6	5,6 (1,6)
Náuseas	8	9,3	3 (1,41)
Depresión	26	30,2	5,4 (1,9)
Ansiedad	23	26,7	4,9 (2,1)
Somnolencia	15	17,4	3,7 (1,3)
Apetito	76	88,4	4,3 (2,0)
Bienestar	78	90,7	4,2 (1,9)
Disnea	36	41,9	5,5 (2,1)
Estreñimiento	16	18,6	4,9 (2,0)
Insomnio	15	17,5	5,6 (2,0)

N: número de pacientes; DE: Desviación estándar

Más del 80% de los pacientes muestran dolor y cansancio. La falta de apetito y bienestar lo describen cerca del 90% de los pacientes y más de uno de cada cuatro pacientes presentan cierto grado de depresión y ansiedad. Llama la atención que casi la mitad de pacientes presentan disnea que se asocia a metástasis pulmonares así como a síndrome anémico (datos no mostrados).

De los 71 pacientes que presentan dolor, el 78,8% es de tipo crónico, si se clasifica de acuerdo a su duración; si se cataloga de acuerdo a su fisiopatología el 54,9% es mixto, 4,2% neuropático, 16,9% somático, 12,7% visceral y en 8 pacientes no está este dato registrado.

## 2.- Resultados de prescripción

Los 86 pacientes del estudio recibieron 669 prescripciones que suponen 309 prescripciones distintas y un total de 746 principios activos.

Todos los pacientes que ingresaron llevaban pauta de medicación y todos tomaban más de un medicamento. La media de medicamentos pautados por paciente fue de 7,8 (DE: 2,8), la figura 6 muestra el número de medicamentos por paciente que oscila entre 2 y 15.

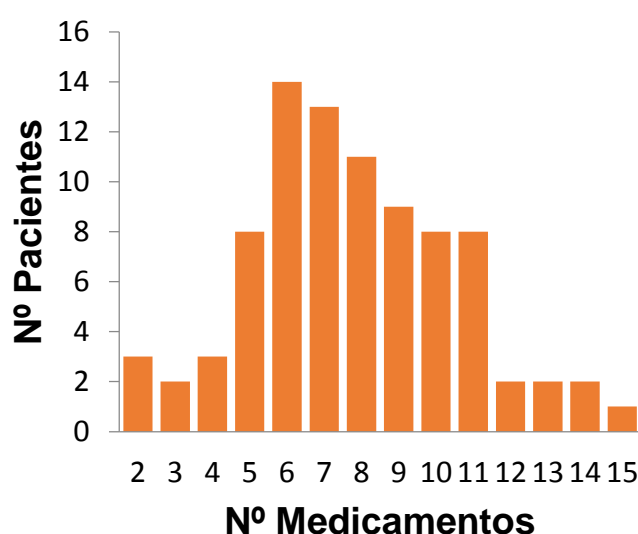


Figura 6: Distribución de los pacientes según el número de medicamentos prescritos.

Mayoritariamente la medicación pautada era administrada por vía oral, 29 prescripciones se realizaron por vía subcutánea, de las cuales 8 correspondieron a distintos tipos de insulina, 3 a morfina, 1 a oxicodona, 1 a buscapina y 1 a midazolam, el resto de la vía subcutánea correspondió a heparinas de bajo peso molecular; 34 prescripciones utilizaron la vía transdérmica y 14 la vía inhalada, solo un paciente era portador de sonda, en este caso de yeyunostomía para alimentación y administración de medicación, con una única prescripción por esa vía.

De las 669 prescripciones realizadas, las 10 más frecuentes suponen 176, el 26,3% del total. La tabla 17 muestra estos resultados.

Tabla 17: Prescripciones más frecuentes

Medicamento	N	%*
Sevredol	37	5,5
Durogesic	22	3,3
Fortecortin	20	3,0
Dacortin	17	2,5
Pantecta	15	2,2
Primperan	15	2,2
Hibor	15	2,2
Neurontin	12	1,8
Nexium	12	1,8
Oxycontin	11	1,6
TOTAL	176	26,3

\*El porcentaje se ha calculado de las 669 prescripciones

Los 746 principios activos utilizados corresponden a 163 principios activos diferentes.

Los analgésicos opiáceos fueron los principios activos más utilizados, seguidos de los inhibidores de la bomba de protones. Los veinte principios activos más prescritos suponen la mitad de los mismos y se muestran en la tabla 18. Hay que señalar que no se han incluido los electrolitos básicos de manera aislada ya que en su mayoría forman parte de los laxantes junto con el polietilenglicol (que suponen un total de 59). En este escenario los trece medicamentos que ocupan los diez primeros puestos suponen un 41,6% (286) del total.

Tabla 18: Principios activos más frecuentes

Principio activo	N	%*
Morfina	49	6,5
Pantoprazol	30	4,0
Fentanilo	29	3,9
Omeprazol	23	3,0
Dexametasona	22	2,9
Lorazepam	19	2,5
Oxicodona	18	2,4
Polietilenglicol	18	2,4
Prednisona	18	2,4
Metoclopramida	15	2,0
Metamizol	15	2,0
Paracetamol	15	2,0
Bemiparina	15	2,0
Alprazolam	14	1,8
Megestrol	13	1,7
Furosemida	12	1,6
Gabapentina	12	1,6
Esomeprazol	12	1,6
Lactulosa	10	1,3
Torasemida	9	1,2

\*El porcentaje se ha calculado de los 746 principios activos

El resto de principios activos fueron prescritos en menos de 8 ocasiones.

La tabla 19 recopila los resultados mostrados sobre medicamentos. Se observa que los diez principios activos prescritos con más frecuencia suponen un porcentaje más elevado que las diez prescripciones más frecuentemente utilizadas.

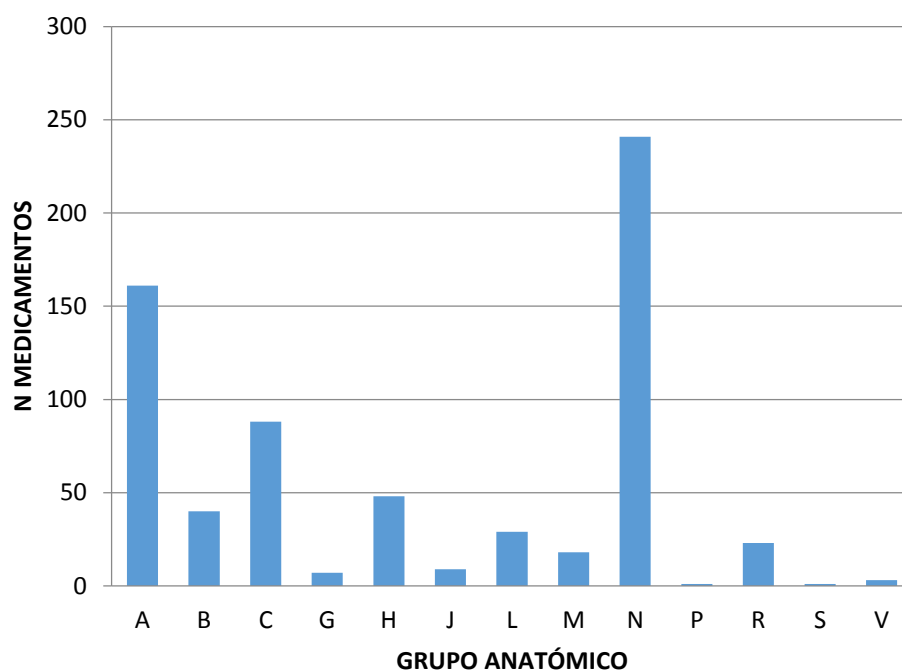
Tabla 19: Principios activos y prescripciones.

	Total	Distintos	Los 10 primeros puestos	
			N	%
Principios activos	746	163	286	41,62
Prescripciones	669	309	176	26,3

N: número de principios activos y prescripciones.

La distribución de los medicamentos según la clasificación ATC, muestra que los del grupo N (sistema nervioso) suponen el 36% del total de las prescripciones (n 241); en este grupo se encuentran los opioides, analgésicos y antipiréticos, antiepilépticos, ansiolíticos y antidepresivos. Le sigue por orden de frecuencia el grupo A (aparato digestivo y metabolismo) que supone el 24% de las prescripciones (n 161); en este grupo se encuentran los inhibidores de la bomba de protones, los procinéticos, los laxantes y los antidiabéticos. En tercer lugar está el grupo C (aparato cardiovascular) con el 13,2% del total (n 88), entre los que están los diuréticos, antihipertensivos e hipolipemiantes. En cuarto y quinto lugar el grupo H (terapia hormonal) y el grupo B (sangre y órganos hematopoyéticos) con el 7,2% y 5,9%, respectivamente (n 48 y n 40, respectivamente). Estos 5 grupos suponen el 86,3% del total. No se ha recogido ninguna prescripción perteneciente al grupo D (Terapia Dermatológica).

La figura 7 recoge la distribución de los medicamentos prescritos de acuerdo a la clasificación ATC.



A	Aparato digestivo y metabolismo	M	Aparato locomotor
B	Sangre y órganos hematopoyéticos	N	Sistema nervioso
C	Aparato cardiovascular	P	Antiparasitarios, insecticidas y repelentes
G	Terapia genitourinaria	R	Aparato respiratorio
H	Terapia hormonal	S	Órganos de los sentidos
J	Terapia antiinfecciosa, uso sistémico	V	Varios
L	Terapia antineoplásica y agentes inmunomoduladores		

Figura 7: Distribución de los medicamentos prescritos de acuerdo a la clasificación ATC

La tabla 20 recoge los 10 subgrupos de la ATC utilizados con más frecuencia. Destaca que cuatro de los subgrupos pertenecen al SNC, tres al Aparato digestivo y metabolismo, y los grupos de terapia hormonal, cardiovascular y sangre y órganos hematopoyéticos tienen un subgrupo.

Tabla 20: Distribución de los medicamentos de acuerdo a los diez subgrupos químico/terapéuticos más utilizados según la ATC

Grupo	Nombre del grupo	N	%
A02BC	Antiulcerosos: inhibidores de la bomba de protones	62	9,3
N02AA	Opioides: alcaloides naturales del opio	60	8,9
N05BA	Ansiolíticos: benzodiacepinas	43	6,4
H02AB	Corticoesteroides sistémicos, solos: Glucocorticoides	37	5,5
N02AB	Opioides: derivados de la fenilpiperidina	28	4,2
A06AD	Laxantes osmóticos	27	4,0
N03AX	Otros antiepilépticos	19	2,8
C03CA	Diuréticos de alto techo: sulfamidas, solas	17	2,5
A03FA	Procinéticos	16	2,4
B01AB	Antitrombóticos: Heparina y derivados	15	2,2

N: número de medicamentos; %:El porcentaje se ha calculado de las 669 prescripciones

### 3.- Motivos de prescripción

Las 669 prescripciones que han recibido los 86 pacientes incluidos en este estudio se realizaron por 548 motivos que se agrupan en 106 motivos de prescripción distintos.

La media de motivos de prescripción por paciente es de 6,4 (DE: 2,6) que oscila entre 2 y trece; cinco pacientes presentaron dos motivos y tres pacientes, trece. La tabla 21 y la figura 8 muestran la distribución de los pacientes atendiendo al número de motivos de prescripción.

Tabla 21: Distribución de los pacientes según el número de motivos de prescripción

Nº motivos	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Nº pacientes	5	5	7	19	15	10	9	3	8	2	0	3



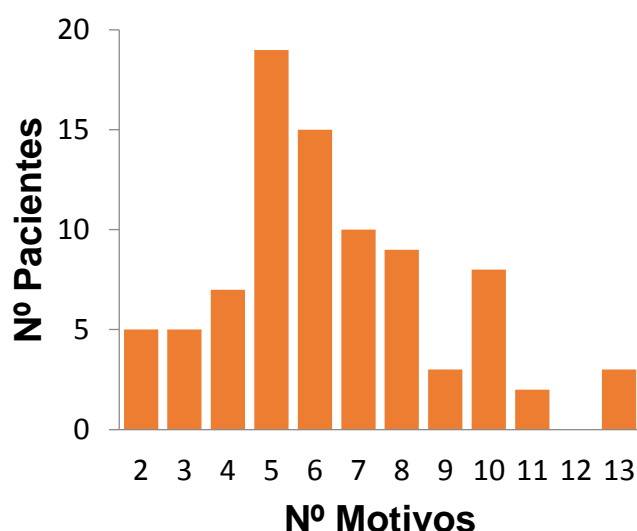


Figura 8: Distribución de los pacientes según el número de motivos de prescripción

Los motivos de prescripción más frecuentes en la población de estudio fueron dolor y gastroprotección. Los diez más frecuentes alcanzan un total de 420, que suponen el 76,6% de todos los motivos de prescripción. Estos resultados se muestran en la tabla 22.

Tabla 22: Los diez motivos de prescripción más frecuentes

Motivo de prescripción	N	%
Dolor	176*	26,3
Gastroprotector	64	9,6
Hipertensión arterial	37	5,5
Insomnio	35	5,2
Estreñimiento	22	3,3
Diabetes Mellitus	21**	3,1
Ansiedad	20	3,0
Tratamiento paliativo	17	2,5
Naúseas	15	2,2
Anorexia	13	1,9
<b>TOTAL</b>	<b>420</b>	<b>76,6</b>

N: número de prescripciones; %:El porcentaje se ha calculado de las 669 prescripciones; \* Se agrupa el dolor 147, dolor neuropático 11, irruptivo 8, incidental 4, abdominal 2 y medicación coadyuvante para el dolor 4; \*\* Se agrupa la DMNID 12 y DMID 9.

La tabla 23 recopila los resultados mostrados hasta ahora.

Tabla 23: Resultados sobre los medicamentos utilizados

Prescripciones	Medicamentos distintos	Medicamentos/paciente	Media de prescripción (DE)/paciente	Motivos de prescripción	Motivos de prescripción distintos
669	309	Entre 2 y 15	7,8 (2,8)	548	106

DE: Desviación estándar

#### 4.- Prescripción fuera de indicación (*off-label*)



De las 669 prescripciones recogidas en este estudio 549 (82,1%; IC95%: 79.1-85.0) se adecuan a ficha técnica, no tienen ficha técnica 13 (1,9%) prescripciones, no se adecuan a la indicación autorizada 101 (15,1%) y 6 (0,9%) no se han podido evaluar por desconocer el motivo de prescripción, por tanto, un total de 114 (17,0%; IC 95%: 14,1-20.0) prescripciones son *off-label*.

Las 549 prescripciones que se adecuan a ficha técnica afectan a los 86 pacientes mientras que las 114 prescripciones *off-label* afectan a 68 pacientes (79,1%; IC 95%: 69,0-87,1) y se prescribieron por 37 motivos distintos. De estos últimos pacientes, cuatro recibieron medicamentos *off-label* tanto por no adecuación a ficha técnica como por no disponer de la misma.

Los 68 pacientes que recibieron algún medicamento *off-label* no difieren de la totalidad de la muestra estudiada en sus características generales. Así, la media de edad es de 67,5 (DE 13,8; Min 40 – Max 90) años y el 39,7% (N 27) son hombres.

Las seis prescripciones no evaluadas afectan a dos pacientes, un hombre de 80 años que recibió un total de 9 medicamentos, seis adecuados a la indicación en ficha técnica y tres que no se han podido evaluar y una mujer de 62 años que recibe un total de 8 medicamentos, cinco adecuados a la indicación en ficha técnica y tres que no se han podido evaluar. Estos medicamentos se muestran en la tabla 24.

Tabla 24: Medicamentos prescritos que no se han podido evaluar

Medicamento	Principio activo	Paciente (sexo)
Adiro	Ácido acetilsalicílico	
Claversal	Mesalazina	
Royen	Acetato de calcio	
Artilog	Celecoxib	
Benerva	Tiamina	
Omeprazol	Omeprazol	
TOTAL		

Las 13 prescripciones que no tienen ficha técnica afectan a 12 pacientes, 5 (41,7%) hombres y 7 (58,3%) mujeres con una media de edad de 62,7 (DE 15,8; Min 40 - Max 87) años.

Estos pacientes no difieren de la totalidad de la muestra estudiada en sus características generales. Los medicamentos son Inacid que está prescrito en 4 pacientes, Aerored que afecta a 2 pacientes y Benadon, Clinadil, Codeisan, Etumina, Lioresal, Sintrom y Spasmocetyl prescritos a un paciente cada uno. En la consulta a la WEB de la AEMPS realizada en Agosto 2015, para Codeisan, Sintrom AeroRed y Benadon ya está disponible la ficha técnica. Las indicaciones por las que se pautaron estos medicamentos se muestran en la tabla 25.

Tabla 25: Distribución de los medicamentos prescritos que no tienen ficha técnica atendiendo al motivo de prescripción

Medicamento sin FT	Principio activo	Motivo de prescripción	N
Aerored	Simeticona	Dolor abdominal y meteorismo	2
Benadon	Pirodixina	Neuropatía periférica	1
Clinadil	Cinarizina	Vasodilatador cerebral	1
	Mesilato de dihidroergocristina		
Codeisan	Codeína	Dolor	1
Etumina	Clotiapina	Trastorno bipolar	1
Inacid	Indometacina	Fiebre tumoral	4
Lioresal	Baclofeno	Neuropatía periférica	1
Sintrom	Acenocumarol	Fibrilación auricular	1
Spasmocetyl	Bromuro de otilonio	Dolor abdominal	1
TOTAL			13

N: número de pacientes

Las 101 prescripciones para las que no existe acuerdo en ficha técnica afectan a 64 pacientes, 24 (37,5%) hombres y 40 (62,5%) mujeres con una media de edad de 67,7 (DE 13,6; Min 40 - Max 90) años, que supone el 74% de los pacientes. Estos pacientes no difieren de la totalidad de la muestra estudiada en sus características generales.

37 de los pacientes reciben una prescripción *off-label*, 17 reciben dos y diez pacientes reciben tres. Estos resultados se recogen en la figura 9.

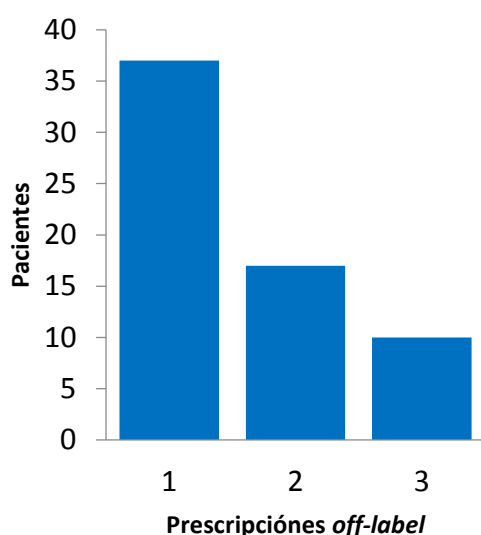


Figura 9: Número de prescripciones *off-label* por paciente

La tabla 26 recoge el número de prescripciones en las que existe acuerdo a ficha técnica, aquellas en las que no existe acuerdo, las que no tienen ficha técnica y las que no se han podido evaluar, así como el número de pacientes implicados en cada una de ellas.

Tabla 26: Distribución de los medicamentos prescritos y pacientes según su adecuación a ficha técnica

		Acuerdo a FT	No acuerdo a FT	No FT	No evaluados
Prescripciones N (%)	669	549 (82,1%)	101 (15,1%)	13 (1,9%)	6 (0,9%)
Pacientes N (%)	86	86 (100%)	64 (79,1%)	12 (14,0%)	2 (0,2%)

FT: Ficha técnica

Las 101 prescripciones en las que no existe acuerdo a ficha técnica se realizaron por 29 motivos diferentes. Llama la atención que la gastroprotección supone el 45,5% (N 46) del total y que los doce motivos que aparecen en los diez primeros puestos suponen el 82,2% (N 83) de estas prescripciones *off-label*. Estos resultados se muestran en la tabla 27.

Tabla 27: Distribución de los motivos por paciente de los medicamentos que no se adecuan a ficha técnica.

Motivo	N	(%)
Gastroprotector	46	6,9
Dolor	6	0,9
Derrame pleural	5	0,7
Ascitis	4	0,6
Disnea	4	0,6
Astenia	3	0,5
Hipertensión arterial	3	0,5
Insomnio	3	0,5
Coadyuvante dolor	3	0,5
Disnea con derrame pleural	2	0,3
Tos	2	0,3
Linfedema	2	0,3
Diurético	1	0,1
Polimedicado	1	0,1
Ansiedad	1	0,1
Náuseas	1	0,1
Infarto agudo de miocardio	1	0,1
Diarrea	1	0,1
Hipo	1	0,1
Congestión en vulva	1	0,1
Broncodilatador	1	0,1
Cirrosis biliar 2 <sup>aria</sup> a tumor	1	0,1
Tratamiento paliativo	1	0,1
Vértigo	1	0,1
Colelitiasis	1	0,1
Edemas en miembros inferiores	1	0,1
Prevención náuseas opioides	1	0,1
Estertores	1	0,1
Disnea y broncoespasmo	1	0,1
<b>TOTAL</b>	<b>79</b>	<b>11,8</b>

N: número de prescripciones: %:El porcentaje se ha calculado de las 669 prescripciones

Los medicamentos prescritos fuera de indicación incluyen 32 principios activos distintos y suponen un total de 102 principios activos, ya que diosmina y hesperidina forman parte del mismo medicamento. A tenor de

los motivos de prescripción recogidos, pantoprazol y omeprazol son los más utilizados en gastroprotección, seguidos a gran distancia de la dexametasona y furosemida, ambos en distintas indicaciones. Hay que señalar que lercanidipino (Zanidip®) es considerado *off-label* por dosis distinta a la autorizada en ficha técnica, el paciente lleva prescrito 20mgr/12 horas y la dosis recomendada en ficha técnica es de “10 mg por vía oral, una vez al día, por lo menos 15 minutos antes de las comidas, pudiéndose incrementar a 20 mg dependiendo de la respuesta individual del paciente”. La tabla 28 muestra los principios activos, la razón por la que se prescribió, así como el número de pacientes a los que afecta, no se muestran los nombres comerciales dado que han ido cambiando de acuerdo a la adquisición por el Servicio de Farmacia del IVO, de ahí que se han revisado las indicaciones autorizadas en ficha técnica como se ha descrito en la sección de sujetos y método.

Tabla 28: Distribución de los principios activos por motivo y paciente de los medicamentos que no se adecuan a ficha técnica

Principio activo	Motivo de prescripción	N
Ácido ursodesoxicólico	Cirrosis biliar 2ª a tumor	1
	Colelitiasis	1
Alprazolam	Insomnio	2
Ambroxol	Tos	1
Bromuro de Ipatropio	Broncodilatador	1
Budenosida inhalada	Tos	1
	Disnea y brocoespasmo	1
Butilescopolamina	Estertores	1
Clorpromazina	Hipo	1
Dexametasona	Dolor	5
	Coadyuvante dolor	3
	Tratamiento paliativo	1
	Astenia	2
	Disnea	1
Diltiazem	Hipertensión arterial	1
Diosmina*	Linfedema	1
Dobesilao cálcico	Linfedema	1
Esomeprazol	Gastroprotector	7

Espironolactona	Ascitis	2
Fluoxetina	Ansiedad	1
Furosemida	Derrame pleural	4
	Ascitis	2
	Disnea + derrame pleural	2
	Disnea	1
Hesperidina*	Linfedema	1
Ketazolam	Insomnio	1
Lercanidipino	Hipertensión arterial**	1
Mesalazina	Diarrea	1
Metilprednisolona	Astenia	1
Metoclopramida	Prevención náuseas por opioides	1
	Náuseas producidas por opioides	1
Morfina	Disnea	1
Nimodipino	Hipertensión arterial	1
Nitroglicerina	IAM	1
Omeprazol	Gastroprotector	17
Pantoprazol	Gastroprotector	21
	Polimedicado	1
Piracetam	Vértigo	1
Ranitidina	Gastroprotector	1
Salbutamol	Disnea	1
Torasemida	Derrame pleural	2
	Edemas miembros inferiores	1
	Diurético	1
Trazodona	Dolor	1
Troxuretina	Edemas en vulva	1
TOTAL		102

N: número de pacientes; \*Diosmina y Hesperidina forman parte de la misma presentación; \*\**Off-label* por dosis.

## 5.- Adecuación a guías

### 5.1. Medicamentos *off-label* por no adecuación a ficha técnica.

Se ha hecho para cada documento:

1. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Cuidados Paliativos<sup>1</sup>. Se expone la adecuación siguiendo el orden de los epígrafes de esta guía:



- Dolor: en la Figura 7 de este libro (Algoritmo de tratamiento del dolor en CP) como terapia adyuvante aparecen los corticoides (pág.87), en la Tabla 6 (Analgésicos coadyuvantes para el tratamiento del dolor) dentro de corticoides cita dexametasona, metilprednisona y otros con indicaciones de astenia, anorexia, compresión medular, síndrome de compresión medular, metástasis óseas, aumento de presión intracraneal y obstrucción intestinal (pág.90).
- Astenia y anorexia-caquexia: señala que los corticoides metilprednisolona, prednisolona y dexametasona son también eficaces en la mejoría del apetito y en el aumento de peso (pág.100).
- Disnea: en la Figura 9 (Algoritmo del tratamiento de la disnea en el paciente en Cuidados Paliativos) aparece la morfina como opción de tratamiento cuando la causa no es tratable; en la otra rama de este algoritmo, cuando considera la causa tratable, aparecen los broncodilatadores y los corticoides como tratamiento del broncoespasmo, los diuréticos si la causa de la disnea se asocia a insuficiencia cardíaca (pág.107).
- Tos: en la Tabla 11 (Clasificación de los antitusígenos según grupo y mecanismo de acción) aparecen los broncodilatadores como mecanismo de acción periférico y acción indirecta (pág. 110). Cuando los antitusígenos son de mecanismo de acción central los clasifica en opioides y no opioides y cuando son de mecanismo de acción periférico se clasifican en directo e indirecto.

- Insomnio: “Se recomienda prescribir una benzodiacepina o un agonista de receptores benzodiacepínicos a los pacientes que no respondan bien al tratamiento no farmacológico o que no puedan esperar la aplicación del mismo” (pág. 122).
- Ansiedad: “Los antidepresivos tricíclicos, heterocíclicos y de segunda generación pueden ser eficaces en la ansiedad que acompaña a la depresión y en el trastorno de pánico.” (pág.124).
- Náuseas y vómitos: en la figura 11 (Profilaxis y tratamiento de los vómitos en los pacientes en CP) establece asociación entre las náuseas y los opioides y consta como tratamiento y como profilaxis la metoclopramida (pág.143).
- Diarrea: no aparece la mesalazina
- Ascitis: “La paracentesis, diuréticos y derivaciones peritoneovenosas alivian los síntomas producidos por la ascitis” (página 153).
- Hipo: en la Tabla 25 (Fármacos y dosis utilizados en el tratamiento del hipo) aparece en primer lugar la clorpromazina a dosis entre 25-50mg/6-8horas (pág.154).
- Estertores: esta indicación se encuentra recogida en el Anexo 6. Administración de fármacos por vía subcutánea en cuidados paliativos; en la tabla 1 titulada “Fármacos más utilizados por vía subcutánea en CP” señala que la Butilescopolamina tiene indicación en estertores premortem, sialorrea, secreciones respiratorias y obstrucción intestinal (pág.272).

2. Lista de medicamentos esenciales propuesta por De Lima et al<sup>67</sup>.

- Dexametasona está en la lista para dolor neuropático, anorexia, náuseas y vómitos pero no para las indicaciones de disnea, dolor y astenia.
- Butilescopolamina está con la indicación de alivio de estertores.
- Morfina se contempla como tratamiento de la disnea.
- Trazodona está en la lista, pero como tratamiento del insomnio, no del dolor.
- Metoclopramida está en lista como tratamiento de las náuseas y los vómitos, pero no especifica si relacionados con el tratamiento opioide.

3. Manual Oxford de Cuidados Paliativos<sup>66</sup>.

- Dolor: consta la indicación de corticoides como tratamiento coadyuvante (pág. 181)
- Náuseas y vómitos: menciona los opioides como posible causa de los mismos y autoriza la metoclopramida.
- Diarrea: no menciona la mesalazina.
- Hipo: señala el uso de la clorpromazina cuando el síntoma no responde a otras medidas.
- Anorexia, caquexia, astenia: sí contempla recurrir a los corticoides, pero cita solo la dexametasona.
- Ascitis: cita, “los diuréticos pueden aliviar los síntomas durante varios días”
- Disnea: reconoce el Salbutamol como broncodilatador, los corticoides y la morfina.

- Tos: no aparecen como antitusivos el ambroxol ni la budenosida.
- Linfedema: sí recoge este síntoma, pero ninguno de los fármacos empleados en este trabajo para su tratamiento.
- Insomnio: junto a la higiene del sueño y al enfoque no farmacológico y dentro del tratamiento farmacológico acepta las benzodiazepinas.
- Para la respiración ruidosa y húmeda (estertores) sí consta el butilbromuro de hioscina o butilescopolamina.

4. Manual de Control de Síntomas en Pacientes con Cáncer Avanzado y Terminal<sup>22</sup>.

- Dolor: dentro de fármacos coadyuvantes para el tratamiento del dolor cita la dexametasona (pág.90).
- Náuseas y vómitos: en la tabla 4.2 del manual “Fármacos emetogénicos de utilización frecuente”, dentro de etiología y como estimulante de la zona gatillo con los receptores D2 implicados constan los opioides y como fármaco antiemético (procinético) aparece la metoclopramida (pág. 116).
- Caquexia, anorexia: en medidas farmacológicas cita que los pacientes en situación de últimas semanas de vida pueden recibir corticoides para mejorar el estado general y la energía del paciente; sugieren Dexametasona y metilprednisolona (pág. 134).
- Ascitis: dentro de su tratamiento sintomático con finalidad paliativa se reflejan los diuréticos (pág. 136).

- Tos: no aparecen los medicamentos utilizados en el presente estudio y considerados *off-label* para esta indicación.
- Disnea: en las medidas específicas de tratamiento, contempla dentro de las farmacológicas, las etiológicas y las sintomáticas, y nombra a los broncodilatadores, diuréticos, anticolinérgicos, benzodiacepinas, corticoides.
- Hipo: en el tratamiento consta como inhibidor central la clorpromazina (pág. 168).
- Estertores: la Buscapina es uno de los fármacos utilizados habitualmente.
- Ansiedad: reconoce la fluoxetina para el tratamiento de los trastornos de ansiedad más a largo plazo.
- Insomnio: cita, “Actualmente los fármacos más empleados en el manejo del insomnio son las benzodiacepinas” (pág. 260)
- Linfedema: no contempla la diosmina, la hesperidina ni el dobesilato cálcico.

La tabla 29 muestra estos resultados de acuerdo con el análisis de la adecuación a las cuatro guías más utilizadas.

Tabla 29: Adecuación a guías de la prescripción *off-label*

Principio activo	Motivo de la prescripción	Guía de práctica clínica sobre Cuidados Paliativos (SNS) <sup>1</sup>	IAHPC list of Essential Medicines for Palliative Care <sup>67</sup>	Manual Oxford de Cuidados Paliativos <sup>66</sup>	Control de síntomas en pacientes con cáncer avanzado y terminal (Porta) <sup>22</sup>
Ácido Ursodesoxicólico	Cirrosis biliar 2ª a tumor	nc	nc	nc	nc
	Colelitiasis	nc	nc	nc	nc
Alprazolam	Insomnio	si	nc	si	si
Ambroxol	Tos	no	nc	no	no
Bromuro de Ipatropio	Broncodilatador	nc	nc	si	nc
Budenosida inhalada	Tos	si	nc	no	no
	Disnea y broncoespasmo	si	nc	si	si
Butilescopolamina	Estertores	si	si	si	si
Clorpromazina	Hipo	si	nc	si	si
Dexametasona	Dolor	no	no	no	no
	Coadyuvante dolor	si	si	si	si
	Tto. Paliativo	si	si	si	si
	Astenia	si	no	si	si
	Disnea	si	no	si	si
Diltiazem	Hipertensión arterial	nc	nc	nc	nc
Diosmina/Hesperidina	Linfedema	nc	nc	no	no
Dobesilato cálcico	Linfedema	nc	nc	no	no
Esomeprazol	Gastroprotector	nc	nc	nc	nc
Espironolactona	Ascitis	si	nc	si	si
Fluoxetina	Ansiedad	si	nc	si	si
Furosemida	Derrame pleural*	no	nc	nc	si
	Ascitis	si	nc	si	si
	Disnea	si	nc	no	si
Ketazolam	Insomnio	si	nc	si	si
Lercanidipino	Hipertensión arterial	nc	nc	nc	nc
Mesalazina	Diarrea	no	nc	no	nc
Metilprednisolona	Astenia	si	nc	no	si

Metoclopramida	Naúseas producidas por opioides	si	no	si	si
	Prevención náuseas producidas por opioides	si	no	si	si
Morfina	Disnea	si	si	si	si
Nimodipino	Hipertensión arterial	nc	nc	nc	nc
Nitroglicerina	IAM	nc	nc	nc	nc
Omeprazol	Gastroprotector	no	nc	no	nc
Pantoprazol	Gastroprotector*	nc	nc	nc	nc
Piracetam	Vértigo	nc	nc	nc	nc
Ranitidina	Gastroprotector	nc	nc	no	nc
Salbutamol	Disnea	si	nc	si	si
Torasemida	Derrame pleural	nc	nc	nc	nc
	Edemas miembros inferiores	nc	nc	nc	nc
	Diurético	nc	nc	nc	nc
Trazodona	Dolor	no	nc	no	no
Troxurelina	Edema vulva	nc	nc	nc	nc
*En derrame pleural se incluye disnea por derrame pleural;**En Gastroprotector se incluye polimedicado.					

La tabla 30 muestra el número de guías que recogen la adecuación a la prescripción que se ha considerado *off-label*.

Tabla 30: Guías que recogen la prescripción considerada *off-label*

Principio activo	Motivo de la prescripción	N	Nº de guías que recogen la prescripción				
			ninguna	1	2	3	4
Ácido Ursodesoxicólico	Cirrosis biliar 2ª a tumor	1	x				
	Colelitiasis	1	x				
Alprazolam	Insomnio	2				x	
Ambroxol	Tos	1	x				
Bromuro de Ipratropio	Broncodilatador	1		x			
Budenosida inhalada	Tos	1		x			
	Disnea y broncoespasmo	1				x	
Butilescopolamina	Estertores	1					x
Clorpromazina	Hipo	1				x	
Dexametasona	Dolor	5	x				
	Coadyuvante dolor	3					x
	Tto. Paliativo	1					x
	Astenia	2				x	
	Disnea	1				x	
Diltiazem	Hipertensión arterial	1	x				
Diosmina/Hesperidina	Linfedema	1	x				
Dobesilato cálcico	Linfedema	1	x				
Esomeprazol	Gastroprotector	7	x				
Espironolactona	Ascitis	2				x	
Fluoxetina	Ansiedad	1				x	
Furosemida	Derrame pleural*	6		x			
	Ascitis	2				x	
	Disnea	1			x		
Ketazolam	Insomnio	1				x	
Lercanidipino	Hipertensión arterial	1	x				
Mesalazina	Diarrea	1	x				
Metilprednisolona	Astenia	1			x		
Metoclopramida	Naúseas producidas por opioides	1				x	
	Prevención náuseas	1				x	



	producidas por opioides						
Morfina	Disnea	1					×
Nimodipino	Hipertensión arterial	1	×				
Nitroglicerina	IAM	1	×				
Omeprazol	Gastroprotector	17	×				
Pantoprazol	Gastroprotector**	22	×				
Piracetam	Vértigo	1	×				
Ranitidina	Gastroprotector	1	×				
Salbutamol	Disnea	1				×	
Torasemida	Derrame pleural	2	×				
	Edemas miembros inferiores	1	×				
	Diurético	1	×				
Trazodona	Dolor	1	×				
Troxuretina	Edema vulva	1	×				
TOTAL	Fármacos-Motivos	42	21	3	2	12	4
	Prescripciones	101	69	8	2	16	6
*En derrame pleural se incluye disnea por derrame pleural.**En Gastroprotector se incluye polimedicado. N:número de prescripciones							

De la tabla 30 se desprende que el número de motivos de prescripción que no se recoge en ninguna guía asciende a 21, que engloba a 69 prescripciones de las 101 *off-label*, por tanto el 68,3% de las prescripciones no tiene evidencia científica en las guías consultadas. Se recogen en una guía 3 de los motivos de prescripción que afectan a 8 prescripciones; en dos guías 2 prescripciones, en tres guías 12 motivos que afectan a 16 prescripciones y solo 4 de los motivos que afectan a 6 prescripciones son avalados en las cuatro guías utilizadas.

La figura 10 muestra el porcentaje de aquellas prescripciones avaladas por una guía, por dos, por tres, por cuatro guías o por ninguna.

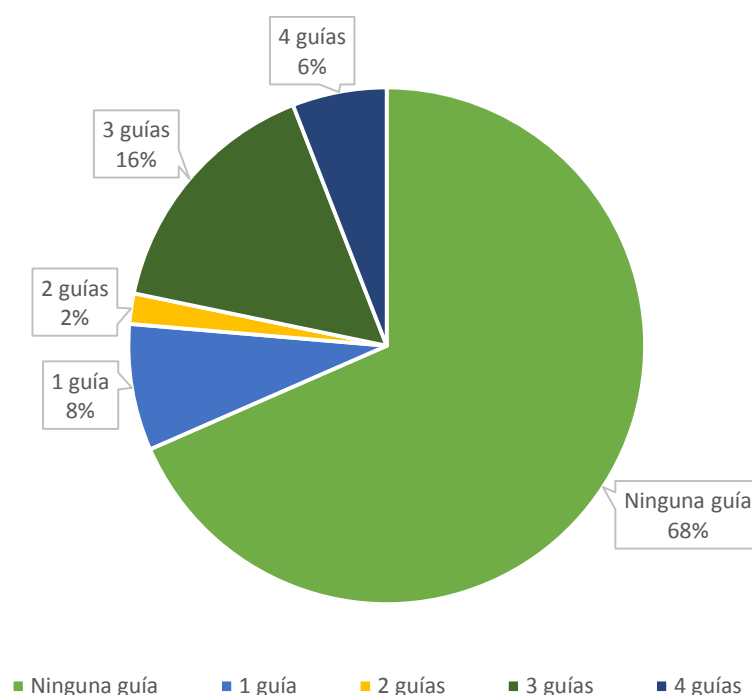


Figura 10: Número de las guías elegidas que recogen la prescripción *off-label* (%)

## 5.2. Medicamentos *off-label* por ausencia de ficha técnica.

### 1. Guía de Práctica Clínica sobre Cuidados Paliativos<sup>1</sup>.

- Dolor: sí aparece la codeína como tratamiento del dolor en su segundo escalón (Tabla 4, pág.85). El Baclofeno es considerado un analgésico coadyuvante útil en el dolor musculoesquelético y espasmos musculares, no con la indicación de neuropatía periférica; también señalan su uso para hipo y mioclonías por opioides en la parte desglosada por principio activo (pág.252).

### 2. Lista de medicamentos esenciales propuesta por De Lima<sup>67</sup>.

- Codeína sí aparece con la indicación de dolor.

### 3. Manual Oxford de Cuidados Paliativos<sup>66</sup>.

- Dolor: contempla la utilización de codeína (pág. 180).
- Fiebre: no contempla la utilización de la indometacina (pág.291).

4. Manual de Control de Síntomas en Pacientes con Cáncer Avanzado y Terminal<sup>22</sup>.

- Dolor: aparece la codeína (pág.71).
- Fiebre: sí recoge la indicación de la indometacina en fiebre paraneoplásica (pág. 286).

Tabla 31: Adecuación a guías de la prescripción *off-label* por no existir ficha técnica

Principio activo	Motivo de la prescripción	Guía de práctica clínica sobre Cuidados Paliativos (SNS) <sup>1</sup>	IAHPC list of Essential Medicines for Palliative Care <sup>67</sup>	Manual de Oxford de Cuidados Paliativos <sup>66</sup>	Control de síntomas en pacientes con cáncer avanzado y terminal (Porta) <sup>22</sup>
Acenocumarol*	Fibrilación auricular	nc	nc	nc	nc
Baclofeno	Neuropatía periférica	no	nc	no	nc
Bromuro de Otilonio	Dolor abdominal	nc	nc	nc	nc
Cinarizina	Vasodilatador cerebral	nc	nc	nc	nc
Clotiapina	Trastorno bipolar	nc	nc	nc	nc
Codeína*	Dolor	si	si	si	si
Indometacina	Fiebre tumoral	nc	nc	no	si
Piridoxina*	Neuropatía periférica	nc	nc	nc	nc
Simeticona*	Dolor abdominal y meteorismo	nc	nc	nc	nc

\*En la consulta de la página web de la AEMPS realizada en Agosto 2015 ya tienen ficha técnica

La codeína es el único principio activo cuya indicación de dolor sí está recogida en las cuatro guías más utilizadas. La indometacina como alternativa en el manejo de la fiebre tumoral solo aparece en una de las guías. El resto de prescripciones no constan en ninguna de las guías, aunque habría que señalar que algunos de los motivos de prescripción son patologías generales no relacionadas directamente con cuidados paliativos. Tras la consulta realizada en el mes de Agosto de la página web de la AEMPS, se constató que Codeisan, Sintrom, Aerored y Benadon disponen de ficha

técnica, siendo este último el único que resultaría *off-label* ya que los tres primeros sí se ajustarían a la prescripción (Codeisan tiene indicación para dolor moderado o agudo, Sintrom como tratamiento y profilaxis de afecciones tromboembólicas y Aerored para el alivio sintomático de los gases en adultos).



## **V.- DISCUSIÓN**





En este trabajo se han incluido 86 pacientes con una media de edad de 67,2 años (DE: 13,7), 34 hombres y 52 mujeres. Respecto a la edad el resultado de este estudio coincide con el descrito por otros autores en cuidados paliativos<sup>9,39,68,69,70,83</sup>; la media se posiciona en una horquilla entre 65,1<sup>65</sup> y 72,47<sup>70</sup>. Sin embargo, la distribución por sexos es similar a la de Nauck et al<sup>68</sup> pero difiere de la mayoría de los autores que presentan este dato ya que sus poblaciones de estudio están compuestas mayoritariamente por hombres, superior al 60%<sup>9,69,70,83</sup>.

Los pacientes fueron remitidos a la UHD mayoritariamente desde consultas externas y desde la planta de hospitalización (50% y 43%, respectivamente) con la finalidad de control de síntomas y algias (58,1% y 26,7% de los motivos de derivación, respectivamente), dato similar al estudio multicéntrico realizado en nuestro país<sup>8</sup>. La mayoría de los pacientes presentaron un único motivo de ingreso pero 22 pacientes presentaron más de uno, lo que concuerda con la pluripatología que pueden presentar estos pacientes<sup>68</sup>.

Más de la mitad de los pacientes, el 59,3% presentan, según el Índice de Barthel, una dependencia de carácter leve para las actividades básicas de la vida diaria. Según el Índice de Karnofsky más del 65% presentan una incapacidad laboral pero son aún capaces de llevar a cabo su autocuidado; el 22,1% no son capaces de gestionar su autocuidado ya que presentan un IK menor de 40, factor este último que se asocia una predicción de supervivencia baja. Dado el diseño del estudio no se ha calculado la supervivencia desde el momento del ingreso, ese dato si se describe en un trabajo realizado en la misma Unidad en el año 2006 y mostraba una media de supervivencia de 61,15 días<sup>85</sup>.

El valor mediano del IK y del Índice de Barthel observado en la presente investigación difieren del descrito por el grupo de Fombuena<sup>86,87</sup>, esta diferencia podría deberse a la distinta procedencia y ámbito del estudio ya que son pacientes hospitalizados, mayoría de hombres y algo más ancianos. También hay que recordar que la presente tesis doctoral ha considerado como criterio de exclusión presentar un Índice de Karnofsky  $\leq 20$ .

En esta Tesis los pacientes se han clasificado según el Índice de Karnofsky, siguiendo la revisión de Forcano et al<sup>80</sup>, en tres niveles con un valor mediano de 50 que coincide con el descrito por Gomez-Batiste et al<sup>8</sup>. Los resultados también coinciden con los presentados por Gomez-Batiste et al<sup>9</sup> cuando se utiliza una clasificación del IK en cuatro niveles (10-30, 40-50, 60-70 y 80-100), se observa que el grupo más numeroso es el que presenta un IK entre 40-50 y el segundo el que se encuentra entre un 60-70 (datos no mostrados).

De forma similar a lo estimado para la población española<sup>88</sup> el diagnóstico oncológico principal de los pacientes fue, en orden de frecuencia, cáncer de mama, tumores colo-rectales, cáncer de pulmón, tumores que afectan al aparato genital femenino, próstata y tracto urinario y un 76,5% de pacientes presentaban metástasis en el momento del ingreso en la unidad, dato similar al de Fombuena et al<sup>86</sup> pero inferior al presentado por Gómez-Batiste et al<sup>8</sup> que señalan que un 90% de su población presenta enfermedad avanzada a nivel local o diseminada y también al de Nauck et al<sup>68</sup>, que presentan un 80,7% de pacientes metastásicos. Las localizaciones más frecuentes en la distribución por sexos coinciden con las del trabajo de Requena López<sup>89</sup> y los datos aportados por la SEOM respecto a la frecuencia de los cánceres en España en el año 2012<sup>90</sup>: pulmón, colo-rectal y próstata en varones, mama y colo-rectal en mujeres; en el presente estudio el cáncer

de páncreas en mujeres ocupa el segundo lugar junto a tumores colorectales.

De acuerdo con el tiempo entre el diagnóstico oncológico y el ingreso en la unidad se puede señalar que los pacientes con tumores de origen óseo, estómago y esófago y desconocido precisan antes apoyo en el control de síntomas. Este resultado es difícil contrastar por la ausencia de trabajos tan específicos en nuestro entorno.

Los síntomas más prevalentes al ingreso en la UHD fueron dolor, cansancio, sensación de apetito, sensación de bienestar, disnea, depresión y ansiedad; sin embargo, aquellos síntomas en que los pacientes puntuaron más alto fueron dolor, cansancio, insomnio, disnea, depresión, ansiedad y estreñimiento. El trabajo de Gómez-Batiste et al<sup>9</sup> señala una prevalencia de síntomas similar: dolor, falta de apetito, ansiedad, depresión, insomnio, estreñimiento, náuseas y vómitos, y disnea; el trabajo de García y Huerga también coloca el dolor como síntoma más frecuente<sup>83</sup> y en muchos de sus pacientes, como en los presentes resultados, coinciden varios tipos de dolor.

En esta Tesis los pacientes puntuaron bajo, el apetito y el bienestar, 4,3 y 4,2 respectivamente, pese a haber valorado de manera afirmativa su presencia, resultado que podría explicarse por el modo en que se han recogido los datos ya que previamente se adjudicó a cada síntoma la posibilidad de elegir entre sí el paciente lo presentaba o no. Es difícil comparar los resultados sobre la intensidad de los síntomas en nuestra población dado el cuestionario de evaluación utilizado, en él se enumeraron los síntomas según el cuestionario de evaluación de síntomas de Edmonton (ESAS). Por otra parte se ha incluido el estreñimiento, que como señalan

Centeno et al<sup>82</sup> en su artículo “Algunos instrumentos de evaluación utilizados en cuidados paliativos (I): el cuestionario de evaluación de síntomas de Edmonton (ESAS)” se añade de manera sistemática en muchos centros, sin embargo un trabajo más reciente concluye que no debe utilizarse una escala verbal numérica para identificar a los pacientes con estreñimiento, aunque puede utilizarse para valorar la percepción subjetiva que tiene el paciente al tratamiento<sup>81</sup>.

Es bien conocido que el control del dolor es obligatorio para poder abordar el confort de los pacientes<sup>3</sup>. Su prevalencia en los pacientes oncológicos suele asociarse al estadio de su enfermedad y como señala la revisión de Porta Sales et al<sup>91</sup> aumenta desde un 37% en etapas iniciales hasta un 80% en estadios avanzados. Este dato similar al obtenido en el presente estudio (82,6%) refleja posiblemente que los pacientes se encuentran en una fase avanzada de la enfermedad.

Esta investigación recoge los datos de prescripción de los pacientes el día de ingreso en la unidad de hospitalización a domicilio. La media de los medicamentos prescritos en ese momento es de 7,8 (DE: 2,8), semejante al publicado por Toscani et al<sup>39</sup> en Italia (7,0 medicamentos /paciente) y por Fombuena et al<sup>69</sup> en España. Estos últimos autores que estudian la prescripción el día del ingreso, el día que corresponde a la mitad de la estancia del paciente en su unidad y el último día de estancia en la misma, describen una media de prescripciones por paciente al ingreso de 5,13 (DE: 2,38).

Sin embargo, los resultados de este trabajo difieren aparentemente de lo publicado por Platero et al, Atkinson y Kirkham y Nauck et al. Así, Platero et al<sup>70</sup>, al ingreso en una unidad de cuidados paliativos hospitalaria, obtienen

una media de medicamentos pautados algo superior (9,83; IC 95%: 8,5-11,17), lo que se podría deber a la fuente de obtención de los datos (registro electrónico), la ubicación de la unidad (hospital) y el escaso número de pacientes estudiados (30). Un dato similar es el publicado por Atkinson y Kirkham<sup>60</sup> que, en una investigación parecida a la presente Tesis Doctoral, estudian la prescripción a pacientes paliativos y sí ésta es *off-label*, pero solo aportan el número total de prescripciones y los pacientes investigados (689 y 76 respectivamente).

Por otra parte, Nauck et al<sup>68</sup> que realizaron su investigación entre 55 de las 83 unidades de cuidados paliativos de Alemania, una de Suiza y una de Austria, muestran una media de prescripciones en el momento del ingreso de 3,2 (DE: 2,4). Es difícil explicar las diferencias dado que estos autores no describen exhaustivamente las características de la población estudiada y asumen más de un 7% de pérdidas en el registro de los medicamentos.

El conjunto de estos datos se recogen en la tabla 32.

Tabla 32: Estudios sobre prescripción de medicamentos al ingreso.

Autores	Año de estudio	Media de prescripción (al ingreso)	N
Tesis Doctoral	2011	7,8 (DE: 2,8)	86
Toscani et al <sup>39</sup>	2009	7	507
Platero et al <sup>70</sup>	2007	9,83 (IC 95%: 8,5-11,17).	30
Fombuena et al <sup>69</sup>	2002	5,13 (DE: 2,38)	100
Nauck et al <sup>68</sup>	2001	3,2 (DE: 2,4)	1304
Atkinson y Kirkham <sup>60</sup>	1997	9,1*	76

N: número de pacientes. \* Dato calculado

La tabla 33 recoge los 10 principios activos más frecuentemente utilizados en este trabajo y los publicados por Fombuena et al<sup>69</sup> y Nauck et al<sup>68</sup>, únicos autores de los citados previamente que describen el orden de frecuencia detallado por medicamento. Se puede decir que existe semejanza en los medicamentos pautados; seis se encuentran entre los 10 medicamentos más pautados en las tres listas y si se amplía la lista a los 20 más pautados en la presente tesis se recogen nueve de los 10.

Tabla 33: Diez principios activos más prescritos al ingreso, en diferentes trabajos

Tesis Doctoral	Fombuena et al <sup>69</sup> (*)	Nauck et al <sup>68</sup>
Morfina	Omeprazol	Dipirona/Metamizol
Pantoprazol	Fentanilo	Morfina
Fentanilo	Lactulosa	Fentanilo
Omeprazol	Morfina	Dexametasona
Dexametasona	HBPM-Acenocumarol	Metoclopramida
Lorazepam	Dexametasona	Tramadol
Oxicodona	Lorazepam	Furosemida
Polietilenglicol	Metoclopramida	Lactulosa
Prednisona	Salbutamol-Ipatropio	Omeprazol
Metoclopramida	Furosemida	Pantoprazol

\*Datos extraídos de su tabla III.

Se ha resaltado la concordancia en naranja oscuro; el color más claro se corresponde a la concordancia con los principios activos ubicados entre el undécimo y vigésimo lugar en la presente TD.

Tanto Dickerson (1999) como De Lima et al (2007) publican una lista de medicamentos utilizados en cuidados paliativos. Dickerson<sup>72</sup> elabora una lista de 20 medicamentos básicos más frecuentemente utilizados el ámbito de los cuidados paliativos. Es necesario recordar que la propuesta de De Lima<sup>67</sup> enunciada ocho años después, es consecuencia del grupo de trabajo de la OMS que compone una lista de 33 medicamentos que satisfacen las necesidades primarias de salud de la población en el área de los cuidados paliativos y ha sido utilizada en esta tesis doctoral como modelo para

establecer la adecuación de la prescripción. La tabla 34 recoge la concordancia entre los diez medicamentos más prescritos observados en esta Tesis Doctoral y las listas de medicamentos básicos propuestas por estos especialistas.

Tabla 34: Concordancia entre las listas de medicamentos de De Lima et al<sup>67</sup> y de Dickerson<sup>72</sup> y los 10 medicamentos más frecuentes en la presente Tesis Doctoral

Tesis Doctoral	De Lima et al <sup>67</sup>	Dickerson <sup>72</sup>
Morfina	Si	Si
Pantoprazol	No	No
Fentanilo	Si	Si
Omeprazol	No	No
Dexametasona	Si	Si
Lorazepam	Si	No
Oxicodona	Si	No
Polietilenglicol	No	No
Prednisona	Si	No
Metoclopramida	Si	Si

Se ha resaltado la concordancia en gris.

Destaca la similitud con De Lima et al frente a las diferencias con Dickerson. Es lógico que la lista propuesta por De Lima et al concuerde más con la de esta Tesis Doctoral; en primer lugar, se trata de una lista de 33 medicamentos frente a los 20 de Dickerson y en segundo lugar, su fecha de realización es más reciente (2007 frente a 1999).

Hay que resaltar el dato obtenido en este trabajo que señala que de los 746 principios activos prescritos, los diez primeros puestos suponen el 41,6% del total, esto sugiere que se podría elaborar un formulario de medicamentos de manera sencilla e incluso se podría establecer protocolos para su utilización. El trabajo de Nauck et al<sup>68</sup> muestra un dato semejante, sus 15 medicamentos más utilizados suponen el 54% de las prescripciones

de cuidados paliativos. Esta idea ya fue propuesta por Dickerson en las conclusiones de su trabajo *"The 20 essential drugs in palliative care"*<sup>72</sup>, quien señala que los siete medicamentos seleccionados por el 63% de los profesionales de esta disciplina encuestados, sirven para controlar los doce síntomas más frecuentes.

Otra manera de realizar la comparación respecto a los medicamentos más frecuentemente prescritos es hacerlo mediante la clasificación ATC. En esta investigación los grupos ATC más utilizados son: grupo N, grupo A, grupo C, grupo H y grupo B. En el estudio de Platero et al<sup>70</sup> los grupos más utilizados son el grupo N, grupo A, grupo R, grupo C y grupo B. Los dos estudios coinciden en los grupos N (Sistema nervioso) y A (Aparato digestivo y metabolismo) como más prescritos, con porcentajes similares en cuanto a su utilización, 36% y 24% en esta Tesis Doctoral, frente al 40,37% y 25,81% en el trabajo de Platero et al<sup>70</sup>.

Al comparar la prescripción por subgrupos terapéuticos se observa que los diez más utilizados son similares a los de Fombuena et al<sup>69</sup> (tabla 35). Nueve de los diez subgrupos más prescritos están presentes también en sus diez más utilizados; los antiepilépticos ocupan el puesto 16 en su trabajo. Por contra, en el trabajo realizado en el Hospital Dr. Moliner<sup>69</sup> aparecen los neurolépticos, subgrupo que no se recoge entre los diez más frecuentes descritos en esta Tesis.



Tabla 35: Concordancia entre los diez subgrupos terapéuticos más frecuentes en esta Tesis Doctoral y en el estudio de Fombuena et al<sup>69</sup>

Subgrupo terapéutico		Orden de uso en la Tesis Doctoral	Orden de uso en Fombuena et al*
N02A	Analgésicos opioides	1	1
A02B	Antiulcerosos	2	2
N05B	Ansiolíticos	3	3
H02A	Corticoides	4	5
N02B	Otros analgésicos	5	4
A06A	Laxantes	6	6
B01A	Antitrombóticos	7	7
N03A	Antiepilépticos	8	16
C03C	Diuréticos	9	9
A03F	Procinéticos	10	10

\*Datos extraídos de su tabla III.

Se ha resaltado la ausencia de concordancia en verde.

Los 86 pacientes incluidos en este estudio presentan un total de 548 motivos de prescripción, 106 distintos, dato que contrasta con los 34 síntomas que recoge el estudio de Atkinson y Kirkham<sup>60</sup>. Estos autores señalan que las prescripciones se realizaron para tratar el dolor (28%), la agitación, el insomnio y la ansiedad (21%), seguidos de las náuseas y los vómitos (14%), el estreñimiento, el control de las secreciones y otros por debajo del 10%. Resultados que difieren en parte de los observados en esta Tesis Doctoral ya que el dolor supone el 32,1% de los motivos de prescripción, seguido de gastroprotección, hipertensión arterial, insomnio y estreñimiento. Estas diferencias podrían deberse al momento de la enfermedad en que son reclutados los pacientes; en esta investigación se registran todos los medicamentos el primer día de su ingreso en la unidad, por tanto parte de su tratamiento corresponde a enfermedades concomitantes a las que generan el enfoque paliativo.

El 17% de prescripción fuera de indicación difiere del publicado para otras poblaciones que se han agrupado junto con la de paliativos bajo el nombre de “paciente frágil”. Blanco et al<sup>42</sup> describen para una población pediátrica una prescripción *off-label* del 27,4% y Morales-Carpi et al<sup>43</sup> recogieron un 50,7% de prescripción *off-label* entre la población pediátrica estudiada a su llegada al servicio de Urgencias; ambos refieren como causa de prescripción *off-label* el empleo de un fármaco para una edad distinta de la autorizada en la ficha técnica, situación que no se produce en nuestros pacientes. El diferente concepto de *off-label* utilizado por estos autores podría contribuir a explicar la discrepancia, así Blanco et al no consideran la ausencia de información como causa de *off-label* y refleja la dificultad general para comparar resultados por ausencia de un consenso en la definición.

Este estudio observacional prospectivo muestra que las 101 prescripciones para las que no existe acuerdo en ficha técnica afectan al 74,4% de los pacientes que ingresaron en la UHD, dato similar al que utilizan de partida Pavis y Wilcock<sup>51</sup> para su encuesta a los Servicios de Cuidados Paliativos del Reino Unido, quienes mencionan que afecta a dos tercios de los pacientes que son atendidos en UCP.

El 82,1% de las prescripciones se adecuan a ficha técnica, dato mayor al obtenido en el estudio de Atkinson y Kirkham<sup>60</sup>, en el que se adecuaron a la normativa un 68% de las prescripciones. El trabajo de Toscani et al<sup>39</sup> señala que es *off-label* el 4,5% de los medicamentos prescritos atendiendo solo a la indicación, dato que parece muy alejado del obtenido en esta Tesis, sin embargo hay que señalar que además describe que un 64,8% de todas las prescripciones por vía subcutánea son *off-label*.

En cualquier caso, las discrepancias en la proporción de medicamentos *off-label* pueden estar justificadas por la metodología utilizada para cuantificarlo. La mayoría de estudios sobre uso *off-label* realizados en ámbito hospitalario<sup>39,60,43</sup>, incluido éste, son prospectivos por lo que proporcionan mayor información sobre la forma de utilización de los medicamentos que sí se realizan sobre bases de datos<sup>53</sup>. Así mismo, la prescripción de los pacientes en esta Tesis se recoge en el momento de ingreso en la UHD (prescripción delegada), mientras que en el trabajo de Toscani et al<sup>39</sup> se estudian las prescripciones de los pacientes ingresados, lo que explica la mayor utilización de la vía subcutánea.

Además, como ya se ha comentado, hay que tener en cuenta la definición empleada para el término *off-label*. En esta Tesis la definición hace referencia al uso de medicamentos de forma distinta a la recogida en la ficha técnica, ya sea por la indicación, la edad, el peso, la dosis, la vía de administración o la forma farmacéutica, y si no hay información, coincidiendo con la utilizada por otros grupo de trabajo<sup>43</sup>.

Toscani et al<sup>39</sup> y Atkinson y Kirkham<sup>60</sup> coinciden en señalar que, a semejanza de lo observado en la presente Tesis Doctoral, agitación, dolor y disnea, son motivos del uso *off-label* de los medicamentos. Sin embargo, no coinciden en su importancia cuantitativa; mientras que para Toscani et al<sup>39</sup> la astenia genera el mayor número de prescripciones *off-label*, para Atkinson y Kirkham<sup>60</sup> es el dolor y en la presente Tesis Doctoral es la gastroprotección. La agitación/sedación, caquexia/anorexia, control de las secreciones, insomnio, hipertensión, náuseas/vómitos, tos y otros son motivos de prescripción que adquieren diferente grado de importancia según el trabajo consultado. Estas diferencias podrían deberse a la variabilidad del patrón

de uso de medicamentos entre países, en parte porque la situación administrativa del mismo medicamento puede ser diferente.

Respecto a la prescripción de gastroprotectores al ingreso los resultados del presente trabajo son semejantes a los del estudio de Mercadante et al<sup>92</sup> y de Canal et al<sup>93</sup>; el 66,3% de los pacientes que ingresan en la UHD llevan prescrito un inhibidor de la bomba de protones (IBP) o un antagonista de los receptores H<sub>2</sub>, frente al 60,6% de IBP de los pacientes remitidos al servicio donde realizan su trabajo Mercadante et al (Unidad de cuidados paliativos y control de dolor agudo)<sup>92</sup> y el 65,0% de los ingresados en un Servicio hospitalario de Oncología y Cuidados Paliativos<sup>93</sup>; de acuerdo con la ficha técnica en esta Tesis solo se adecuan el 15,1% de las prescripciones y el 13,7% en el trabajo de Mercadante et al. Sin embargo Canal et al describen el 92,7% de adecuación, aunque este resultado no es comparable dado que no utiliza el criterio de ficha técnica.

Diferentes trabajos<sup>40,59,76</sup> proponen algoritmos para la práctica diaria, siguiendo los pasos de estos algoritmos a modo de camino estructurado, se puede evaluar lo adecuado o no de una prescripción *off-label* y así incrementar su seguridad. Esta línea de trabajo iniciada por Gazarian et al<sup>76</sup> para la medicina general, es recogida por To et al<sup>59</sup> para el área de los cuidados paliativos. En el algoritmo propuesto por este autor se contempla la búsqueda de evidencia científica que respalde este uso.

En este sentido, en la presente investigación se ha utilizado como evidencia científica y como método para evaluar la adecuación del uso *off-label* la comparación con las guías de prescripción en cuidados paliativos. Se han seleccionado las más utilizadas en nuestro entorno y/o más conocidas. Toscani et al<sup>39</sup> eligen como fuente para establecer la adecuación la *Italian*

AIC y para saber si la prescripción *off-label* tenía sustrato científico la *INPF* (Italian National Pharmaceutical Formulary) y el *PCF2* (UK Palliative Care Formulary 2nd edition). Atkinson y Kirkham<sup>60</sup> establecen su adecuación según el *ABPI data sheet compendium 1996-7*. Hay que señalar la importancia de la fuente seleccionada para establecer la evidencia que respalda la adecuación de la prescripción ya que el uso *off-label* de los medicamentos puede situarse en alguno de los extremos, “avance científico” o “mal uso”

Atkinson y Kirkham<sup>60</sup>, describen que el 97% de las prescripciones *off-label* tenían soporte en la literatura científica consultada, mientras que en esta Tesis el 31,7% de las mismas se reflejan en una, dos, tres o cuatro de las guías elegidas. Esta diferencia se podría deber al método utilizado para generar la evidencia científica; Atkinson y Kirkham<sup>60</sup> consideran adecuada la prescripción cuando existe soporte bibliográfico, si bien no refieren como establecen ese soporte y si dan el mismo valor a la descripción de un caso o a un resultado obtenido por un ensayo clínico. En esta Tesis no se ha buscado soporte bibliográfico sino que se ha considerado la práctica recomendada como evidencia óptima. El trabajo de Radley et al<sup>53</sup>, que estudia la prescripción en los medicamentos más utilizados y no exclusivamente en el ámbito de los cuidados paliativos, muestra unos datos parecidos a los nuestros, al aseverar que el 27% de la prescripción *off-label* tenía soporte científico y que un 6% se sustentaban en una fuerte evidencia científica. La evidencia la establecen de acuerdo a la información de DRUGDEX system<sup>94</sup>.

Por otra parte la mayoría de prescripciones *off-label* no adecuadas a guía son debidas al uso de IBP como gastroprotección, que si bien es una práctica habitual en nuestro entorno no se puede basar en estudios científicos que

lo recomienden. Este exceso en la inadecuada utilización de la gastroprotección puede deberse al excesivo celo por parte del profesional al tratarse de pacientes con enfermedad avanzada, muchas veces en tratamiento con quimioterapia, AINES, corticoides, u otros.

El uso de dexametasona para tratamiento paliativo de la enfermedad maligna, recogida en la literatura consultada<sup>39,53,60,92</sup>, es una situación que contrasta con la prednisona, corticoide para el que sí existe indicación autorizada en FT para la presentación de 30 mg (solo para Dacortin 30 mgr) y no para otras presentaciones. Si admitimos que se puede aplicar equivalencia para los distintos efectos de los corticoides, aunque no se recoja la indicación para la dexametasona, su uso estaría justificado.

En relación con los medicamentos que se han considerado *off-label* por ausencia de FT, señalar que de acuerdo con la consulta realizada recientemente, tres de ellos -codeína, acenocumarol y simeticona- dejan de ser *off-label*, mientras que fármacos como la indometacina de uso reconocido en una de las guías de referencia, sigue como medicamento *off-label*. Esta situación pone de manifiesto la necesidad de que la AEMPS actualice los registros de FT.

Tras conocer los resultados de este estudio proponemos la elaboración de protocolos de utilización de los medicamentos prescritos con más frecuencia en cuidados paliativos como una línea de trabajo necesaria. Habría que conocer cuáles y cuántos son y consensuar sus condiciones de utilización entre los profesionales de este ámbito. Esto contribuiría a mejorar los conocimientos sobre la prescripción *off-label*, su definición, características e implicaciones y, como señalan Morales-Carpi et al<sup>95</sup>, es importante que el médico tome conciencia de la relevancia de esta cuestión

y sepa que el Ministerio de Sanidad considera de uso incorrecto la prescripción *off-label*, además, señala la importancia que tiene que el profesional conozca la ficha técnica del producto que prescribe.





## **VI.- CONCLUSIONES**



1. El uso *off-label* afecta a la mayoría de los pacientes que ingresan en la Unidad de Hospitalización Domiciliaria del IVO, aunque supone un bajo porcentaje de las prescripciones.
2. El uso de medicamentos *off-label* se produce en los motivos de prescripción más frecuentes (v.g. gastroprotección).
3. La razón más frecuente de prescripción al margen de la ficha técnica es que la indicación no está recogida.
4. Los pacientes que reciben medicamentos *off-label* no difieren en sus características de aquellos que no los reciben.
5. Dos tercios de las prescripciones consideradas *off-label* no se sustentan en las guías consultadas.



## **VII.- BIBLIOGRAFÍA**



1. Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Cuidados Paliativos. Guía de Práctica Clínica sobre Cuidados Paliativos. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco; 2008. Guías de Práctica Clínica en el SNS: OSTEBA Nº 2006/08.
2. Ministerio de Sanidad y Consumo. Estrategia en Cuidados Paliativos del Sistema Nacional de Salud. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo, 2007.
3. Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Estrategia en Cuidados Paliativos del Sistema Nacional de Salud. Actualización 2010-2014. Madrid: Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad, 2014.
4. Memoria Hospital a Domicilio 2013. Servicio de Protocolización e Integración Asistencial. Dirección General de Asistencia Sanitaria. Generalitat Valenciana.
5. González Ramallo VJ, Valdivieso Martínez B, Ruiz García V. Hospitalización a domicilio. Med Clin 2002; 118: 659-64.
6. González Ramallo VJ, Segado Soriano A. Veinticinco años de hospitalización a domicilio en España. Med Clin 2006; 126: 332-3.
7. Contel JC. La hospitalización a domicilio no es una alternativa plenamente recomendable. Aten Primaria 1999; 24: 162-8.
8. Gómez-Batiste X, Tuca A, Corrales E, Porta-Sales J, Amor M, Espinosa J, et al. Resource consumption and costs of palliative care services in Spain: a multicenter prospective study. J Pain Symptom Manage 2006, 31: 522-33.

9. Gómez-Batiste X., Porta-Sales J, Espinosa-Rojas J., Pascual-López A., Tuca A., Rodríguez, J. Effectiveness of Palliative Care Services in Symptom control of patients with advanced terminal cancer: a Spanish, Multicenter, Prospective, Quas- Experimental, Pre-Post Study. J Pain Symptom Manage 2010; 40: 652-60.
- 10.Recomendación Rec (2003) 24 del Comité de Ministros de los estados miembros sobre organización de cuidados paliativos. Madrid: Agencia de Calidad del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad y Consumo; 2005.
- 11.Sociedad Española de Cuidados Paliativos [Internet]. Historia de los cuidados paliativos. [consultado 11 Julio 2015]. Disponible en: <http://www.secpal.com/2-algunos-precedentes-historicos>.
- 12.Kelley A, Morrison S. Palliative care for the seriously ill. N Engl Med 2015; 373: 747-55.
- 13.Sanz Ortiz J, Bild RE. El paciente terminal. Los intocables de la medicina. Med Clin 1985; 84: 691-3.
- 14.Conselleria de Sanitat. Plan integral de cuidados paliativos de la Comunidad Valenciana 2010-2013. Generalitat. Conselleria de Sanitat 2010.
- 15.Sepulveda C, Marlin A, Yoshida T, Ulrich A. Palliative Care: the World Health Organization's global perspective. World Health Organization. Ginebra. J pain Symptom Manage 2002; 24: 91-6.
- 16.Ministerio de Sanidad y Política Social. Unidad de cuidados paliativos. Estándares y recomendaciones. Madrid: 2009. [consultado 24 Julio 2015]. Disponible en: <http://www.msssi.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/docs/cuidadospaliativos.pdf>



17. Centeno C, Pons JJ, Lynch T, Donea O, Rocafort J, Clark D. EAPC Atlas of Palliative Care in Europe 2013 – Cartographic edition. Milan: EAPC Press; 2013.
18. Centeno C, Clark D, Rocafort J, Flores LA. EAPC task force on the development of palliative care in Europe: 2004. *Eur J Pall Care* 2004; 11: 257-9.
19. Sociedad Española de Cuidados Paliativos [Internet]. Proyecto actualización y registro de los recursos de cuidados paliativos existentes en España. [consultado 24 Julio 2015]. Disponible en: <http://www.actrec.secpal.com/enc>
20. Sociedad Española de Cuidados Paliativos [Internet]. Guía de cuidados paliativos. [consultado 26 mayo 2015]. Disponible en: <http://www.secpal.com/2-definicion-de-enfermedad-terminal>
21. Solano JP, Gomes B, Higginson IJ. A comparison of symptom prevalence in far advanced cancer, AIDS, heart disease, chronic obstructive pulmonary disease and renal disease. *J Pain Symptom Manage* 2006; 31: 58-69.
22. Porta J, Gómez-Batiste X, Tuca A. Manual de control síntomas en pacientes con cáncer avanzado y terminal. 2ª Ed. Madrid: Arán Ediciones SL; 2008.
23. Gómez-Batiste X. Principios de la terapéutica y la organización de cuidados paliativos. En: Gómez-Batiste X, ed. Organización de servicios y programas de cuidados paliativos. Madrid: Ediciones Aran; 2005. p. 21-53.
24. McNamara B, Rosenwax LK, Holman CD. A method for defining and estimating the palliative care population. *J Pain Symptom Manage* 2006; 32: 5-12.

25. Plan oncológico de la Comunidad Valenciana (2011-2014). [Consultado 26 mayo 2015]. Disponible en: <http://publicaciones.san.gva.es/publicaciones/documentos/PLAN%20ONCOLOGICO.pdf>
26. Ministerio de Sanidad y Consumo. Plan Nacional de Cuidados Paliativos. Bases para su desarrollo. Madrid: Sociedad Anónima de Fotocomposición, 2001.
27. Esteban-Pérez M, Concepció Grau I, Castells Trilla G, Bullich Marín I, Busquet Durán X, Aranzana Martínez A, et al. Complejidad asistencial en la atención al final de la vida: criterios y niveles de intervención en atención comunitaria de salud. Med Pal 2015; 22: 69-80.
28. Fernández-López A, Sanz-Amores R, Cía-Ramos R, Boceta-Osuna J, Martín-Roselló M, Duque-Granado A, et al. Criterios y niveles de complejidad en cuidados paliativos. Med Pal 2008; 15: 287-92.
29. Gómez-Batiste X, Martínez-Muñoz M, Blay C, Amblàs J, Vila L, Costa X, et al. Proyecto NECPAL CCOMS-ICO®: Instrumento para la identificación de personas en situación de enfermedad crónica avanzada y necesidades de atención paliativa en servicios de salud y social. Centro Colaborador de la OMS para Programas Públicos de Cuidados Paliativos. Institut Català d'Oncologia. [Consultado 31 Agosto 2015]. Disponible en: [http://ico.gencat.cat/web/.content/minisite/ico/professionals/documents/qualy/arxiu/doc\\_necpal\\_ccoms-ico\\_instrumento\\_esp\\_vweb\\_vff.pdf](http://ico.gencat.cat/web/.content/minisite/ico/professionals/documents/qualy/arxiu/doc_necpal_ccoms-ico_instrumento_esp_vweb_vff.pdf).

30. Gómez-Batiste X, Martínez-Muñoz M, Blay C, Amblàs J, Vila L, Costa X. Identificación de personas con enfermedades crónicas avanzadas y necesidad de atención paliativa en servicios sanitarios y sociales: elaboración del instrumento NECPAL CCOMS-ICO®. *Med Clin* 2013; 140: 241-5.
31. Martín-Roselló ML, Fernández-López A, Sanz-Amores R, Gómez-García R, Vidal-España F, Cía-Ramos R. IDC-Pal (Instrumento Diagnóstico de la Complejidad en Cuidados Paliativos). Consejería de Igualdad, Salud y Políticas sociales. Fundación Cudeca. 2014.
32. Junta de Andalucía. Plan Andaluz de Cuidados Paliativos (2008-2012). [sede Web] Consejería de Salud; 2007. [Consultado 19 Septiembre 2015]. Disponible en: [http://www.juntadeandalucia.es/salud/export/sites/csalud/galerias/documentos/c\\_1\\_c\\_6\\_planes\\_estrategias/plan\\_cuidados\\_paliativos/Plan\\_Cuidados\\_Paliativos.pdf](http://www.juntadeandalucia.es/salud/export/sites/csalud/galerias/documentos/c_1_c_6_planes_estrategias/plan_cuidados_paliativos/Plan_Cuidados_Paliativos.pdf)
33. Codorniu N, Tuca A. Complexity levels of interventions in a hospital support team: descriptive study about prevalence, clinical characteristics and team organisation for each level. 3rd European Association for Palliative Care Research Congress – Stressa, Italy, June 2004. *EAPC Abstracts. Palliat Med* 2004; 18: 309-93.
34. Bolognesi D, Centeno C, Biasco G. Specialisation in Palliative Medicine for Physicians in Europe 2014. A supplement of the EAPC atlas of palliative care in Europe. Milan: EAPC Press; 2014.

35. Real Decreto 639/2014 del 25 de Julio, sobre troncalidad y áreas de capacitación específica. BOE nº. 190 del 06/08/2014. [Consultado 4 Julio 2015]. Disponible en <https://www.boe.es/boe/dias/2014/08/06/pdfs/BOE-A-2014-8497.pdf>
36. Vaquero Cruzado JA, Centeno Cortés C. Panorama actual de la enseñanza de medicina paliativa en la universidad española. Med Pal 2014; 21: 3-8.
37. Valles Martínez P, García Salvador I. Formación básica en cuidados paliativos: estado actual en las universidades de enfermería españolas. Med Pal 2013; 20: 111-14.
38. Gillick MR. Controlling Off-label Medication Use. Ann Intern Med 2009; 150: 344-7.
39. Toscani F, Di Giulio P, Campi R, Pellerin I, De Luca A, Cassale G. End of life Observatory Research Group. Off-label prescriptions in Italian Hospices: a national survey. J Pain Symptom Manage 2009; 38: 365-71.
40. Verhagen CC, Niezink A, Engels Y, Hekster Y, Doornebal J, Vissers K. Off-label use of drugs in pain medicine and palliative care: an algorithm for the assessment of its safe and legal prescription. Pain Pract 2008; 8: 157- 63.
41. Anónimo. Ficha técnica: contenido e importancia en la prescripción. Inf Ter SNS: 2006; 30: 114-6.

42. Blanco E, Vega MA, Ocaña R, Márquez E, Bellido I. Estudio de las prescripciones farmacológicas en niños a nivel de atención primaria: evaluación de los usos *off-label* o fuera de ficha técnica. Aten Primaria 2015; 47: 344-50.
43. Morales-Carpi C, Estañ L, Rubio E, Lurbe E, Morales-Olivas FJ. Drug utilization and off-label drug among Spanish emergency room paediatric patients. Eur J Clin Pharmacol 2010; 66: 315-20.
44. Blanco Reina E. Disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales: uso compasivo y usos *off-label*. Actualidad en Farmacología y Terapéutica 2012; 10: 43-9.
45. Real Academia Española. [Consultado 24 Agosto 2015]. Disponible en <https://lema.rae.es/drae/?val=compasivo>
46. Real Decreto 1015/2009, de 19 de Junio, por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales. BOE nº. 174 del 20/7/2009. [Consultado 24 Junio 2015]. Disponible en <http://www.boe.es/boe/dias/2009/07/20/pdfs/BOE-A-2009-12002.pdf>
47. Montero D, Vargas E, De la Cruz C, De Andrés-Trelles F. Nuevo real decreto de acceso a medicamentos en situaciones especiales. Med Clin 2009; 133: 427-32.
48. Avendaño Solá C. Uso compasivo de medicamentos: un cambio necesario. Med Clin 2009; 133: 425-6.
49. Bennett WM. Off-label use of approved drugs: therapeutic opportunity and challenges. J Am Soc Nephrol 2004; 15: 830-1.

- 50.Ley 41/2002, de 14 de Noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica. BOE nº274 de 15/11/2012. [Consultado 24 Junio 2015]. Accesible en <http://www.boe.es/boe/dias/2002/11/15/pdfs/A40126-40132.pdf>
- 51.Pavis H, Wilcock A. Prescribing of drugs for use outside their licence in palliative care: survey of specialists in the United Kingdom. Br Med J 2001; 323: 484-5.
- 52.Culshaw J, Kendall D, Wilcock A. Off-label prescribing in palliative care: a survey of independant prescribers. Palliat Med 2013; 27: 314-9.
- 53.Radley DC, Finkelstein SN, Stafford RS. Off-label prescribing among office-based physicians. Arch Intern Med 2006; 166: 1021-6.
- 54.Lerose R, Musto P, Aieta M, Papa C, Tartarone A. Off-label use of anticancer-drugs between clinical practice and research: the Italian experience. Eur J Clin Pharmacol 2012; 68: 505-12.
- 55.Krzyzanowska MK. Off-label use of cancer drugs. A benchmark is established. J Clin Oncol 2013; 31: 1125-7.
- 56.Conti RM, Bernstein AC, Villaflor V, Schilsky RL, Rosenthal M, Bach P. Prevalence of off-label use and spending in 2010 among patent-protected chemotherapies in a population-based cohort of medical oncologists. J Clin Oncol 2013; 31: 1134-9.
- 57.Conroy S, Choonara I, Impicciatore P, Mohn A, Arnell H, Rane A et al. Survey of unlicensed and off-label drug use in paediatricswards in European countries. BMJ 2000; 320: 79-82.

58. Pandolfini C, Impicciatore P, Provasi D, Rocchi F, Campi R, Bonati M et al. Off-label use of drugs in Italy: a prospective, observational and multicentre study. *Acta Paediatr* 2002; 9: 339- 47.
59. To THM, Agar M, Shelby-James T, Abernethy AP, Doogue M, Rowett D, Ko D, et al. Off-label prescribing in palliative care -a cross-sectional national survey of palliative medicine doctors. *Palliat Med* 2013; 27: 320-8.
60. Atkinson CV, Kirkham SR. Unlicensed drugs for medication in a palliative care unit. *Palliat Med* 1999; 13: 145-52.
61. Galende I. La investigación en cuidados paliativos, una cuestión de buena práctica. En: Couceiro A, ed. *Ética en cuidados paliativos*. 1ª edición. Madrid: Triacastela, 2004. p.308-19.
62. Casali PG. The off-label use of drugs in oncology: a position paper by the European Society for Medical Oncology (ESMO). *Ann Oncol* 2007; 18: 1923–5.
63. Stafford RS. Regulating off-label drug use - rethinking the role of FDA. *N Engl J Med* 2008, 358: 1427-9.
64. Kocs D, Fendrick AM. Effect of off-label use of oncology drugs on pharmaceutical costs: the rituximab experience. *Am J Management Care* 2003; 9: 393-400.
65. Colomer R, Alba E, González-Martín A, Paz-Ares L, Martín M, Llombart A et al. Treatment of cancer with oral drugs: a position statement by the Spanish Society of Medical Oncology (SEOM). *Annals of Oncology* 2010; 21: 195-8.

66. Watson MS, Lucas CF, Hoy AM, Back IN. Manual Oxford de Cuidados Paliativos. 1ªed. Madrid: Grupo Aula Médica SL; 2005.
67. De Lima L, Krakauer EL, Lorenz K, Prall D, MacDonald N, Doyle D. Ensuring palliative medicine availability: the development of the IAHPC list of essential medicines for palliative care. *J Pain Symptom Manage* 2007; 33: 521-6.
68. Nauck F, Ostgathe C, Klaschik E, Bausewein C, Fuchs M, Lindena G. Drugs in palliative care: results from a representative survey in Germany. *Palliat Med* 2004; 18: 100-7.
69. Fombuena Moreno M, Espinar Cid MV, Ferreros Villar I, Navarro Sanz R. Fármacos en cuidados paliativos. Experiencia de una unidad en un hospital de media y larga estancia. *Med Pal* 2006; 13: 69-74.
70. Platero Beurnateja A, Ausan de Tena I, Meléndez Gracia A, Almaraz Ruiz de Eguilaz MJ, Zabalza Fernnández MA. Perfil farmacoterapéutico de pacientes hospitalizados en la Unidad de Cuidados Paliativos. Hospital San Juan de Dios de Pamplona. *Med Pal* 2009; 16: 22-7.
71. De Lima L, Doyle D, MacDonald N, Krakauer EL, Lorenz K, Prall D, et al. Ensuring palliative medicine availability: the development of the IAHPC list of essential medicines for palliative care. En: Hanks G, Cherny NI, Christakis NA, Fallon M, Kassa S, Portenoy R, eds. *Oxford Textbook of Palliative Medicine*. 4<sup>th</sup> edition. New York: Oxford University Press; 2010. p. 32-40
72. Dickerson D. The 20 essential drugs in palliative care. *Eur J Palliat Care* 1999; 6: 130-5.



73. Diaz JH. A decision analysis model to justify and approve off-label drug use in pain and palliative care. *Pain Pract* 2008; 8: 153-4.
74. Toscani F. Prescribing in palliative care: a question for appropriateness. *Palliat Med* 2013; 27: 293.
75. Ferner RE. Prescribing licensed medicines for unlicensed indications. *Prescribers' J.* 1996; 36: 73-8.
76. Gazarian M, Kelly M, McPhee JR, Graudins LV, Ward RL, Campbell T. Off-label use of medicines: consensus recommendations for evaluating appropriateness. *Med J Aust* 2006; 185: 544-8.
77. Ansani N, Branch R, Fedutes-Henderson B, Smitherman T, Weber RJ, Skledar S, et al. United States medical practice summary innovative off-label medication use. *Am J Med Qual* 2006; 21, 246-54.
78. Ministerio de Sanidad y Consumo. Estrategia en Cáncer del Sistema Nacional de Salud. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo, 2006.
79. Fundación Instituto Valenciano de Oncología [Internet]. Memoria de actividad 2013. [consultado 4 Agosto 2015]. Disponible en: [http://www.ivo.es/uploads/Memoria\\_IVO\\_2013.pdf](http://www.ivo.es/uploads/Memoria_IVO_2013.pdf).
80. Forcano García M, Quilez Salas N, Vial Escolano R, Solsona Fernández S, González García P. Predicción de supervivencia en el paciente con cáncer avanzado. *Med Pal* 2015; 22: 106-16.
81. Carvajal Valcárcel A, Martínez García M, Centeno Cortés C. Versión española del *Edmonton Symptom Assessment Sytem* (ESAS): un instrumento de referencia para la valoración sintomática de paciente con cáncer avanzado. *Med Pal* 2013; 20: 143-9.

82. Centeno A, Noguera A, López B, Carvajal A. Algunos instrumentos de evaluación utilizados en cuidados paliativos (I): el cuestionario de evaluación de síntomas de Edmonton (ESAS). *Med Pal* 2004; 11: 239-45.
83. García Martín JA, Huerga Pesquera MJ. Tratamiento del dolor en cuidados paliativos. Experiencia de una unidad domiciliaria. *Med Pal* 2009; 16: 339-44.
84. Organización farmacéutica colegial [Internet]. [consultado 4 Agosto 2015]. Disponible en: <http://www.portalfarma.com/Paginas/default.aspx>
85. Oliete E, Piera M, Romero R, Guilló P, Ara C, Romero R, et al. Role of the environment in the dying process. 10th Congress of the EAPC. Budapest: Hayward Medical Communications; 2007. p.155.
86. Fombuena Moreno M, Espinar Cid V, Tolosa Martinez N, Navarro Sanz R. Incidencia de infección nosocomial y sintomatología asociada en pacientes oncológicos terminales. *Med Pal* 2004; 11:83-8.
87. Fombuena Moreno M, Espinar Cid MV. Tratamiento antibiótico en pacientes oncológicos terminales. Experiencia de una Unidad de Cuidados Paliativos. *Med Pal* 2005; 12:152-8.
88. Sánchez MJ, Payer T, De Angelis R, Larrañaga N, Capocaccia R, Martínez C, for the CIBERESP Working Group. Cancer incidence and mortality in Spain: estimates and projections for the period 1981–2012. *Ann Oncol* 2010; 21 (Sup 3): iii30–6.

- 
- 89.Requena López A, Moreno Mateo R, Rodeles del Pozo R, Torrubia Atienza MP, Nabal Vicuña M, Domínguez Barcelona LM. Validación de un modelo pronóstico de supervivencia basado en parámetros biológicos para pacientes con cáncer terminal atendidos en ámbito domiciliario. *Med Pal* 2013; 20: 3-9.
- 90.Sociedad Española de Oncología Médica [Internet]. Los cánceres más frecuentes en España 2012. [Consultado 9 Septiembre 2015]. Disponible en: <http://www.seom.org/es/prensa/el-cancer-en-espanyacom/104582-el-cancer-en-espana-2014?start=1#content>
- 91.Porta Sales J, Garzón Rodríguez C, Fernández Ortega A, Gómez-Batiste x. Epidemiología del dolor oncológico: revisión. *Med Pal* 2008; 15: 307-13.
- 92.Mercadante S, David F, Riina S, Girelli D. Injustifiable use of gastroprotection in advanced cancer patients. *Palliat Med* 2007; 21: 631.
- 93.Canal J, Justes M, Nabal M. Calidad en la prescripción de gastroprotectores en una cohorte de enfermos oncológicos y paliativos. *Med Pal* 2009; 16: 218-21.
- 94.Healthcare Series MICROMEDEX. *MICROMEDEX Healthcare Series*. Greenwood Village, Colo: MICROMEDEX; 2002.
- 95.Morales-Carpi C, Julve Chover N, Carpi Lobatón R, Estañ L, Rubio E, Lurbe E, et al. Medicamentos utilizados en pediatría extrahospitalaria: ¿disponemos de información suficiente?. *An Pediatr* 2008; 68: 439-46.



**ANEXOS**



### Conselleria de Sanitat

*RESOLUCIÓ d'1 de setembre de 2010, del director gerent de l'Agència Valenciana de Salut, de la Conselleria de Sanitat, per la qual s'adjudiquen ajudes per a la realització de treballs d'investigació en matèria d'atencions pal·liatives per a l'any 2010. [2010/10465]*

En els pressupostos de la Generalitat per a l'exercici 2010 hi ha una dotació de vint mil euros (20.000,00 €), en l'aplicació pressupostària 10.02.91.0000.412.28, línia de subvenció T6874000, que té com a finalitat fomentar projectes i la difusió de bones pràctiques que versen sobre matèries relacionades la complexitat i continuïtat assistencial de les atencions pal·liatives i malalties cròniques a la Comunitat Valenciana.

A través de l'Orde 11/2010, de 2 de juny de 2010, de la Conselleria de Sanitat (*Diari Oficial de la Comunitat Valenciana* número 6291, de 17.06.2010), es van convocar ajudes per a la realització de treballs d'investigació en matèria d'atencions pal·liatives per a l'any 2010 i es van establir les bases reguladores per a concedir-les. D'acord amb el que estableix l'orde, es van sol·licitar les ajudes per a projectes d'investigació.

Una vegada estudiats els projectes, d'acord amb els criteris de selecció establits en la base 7.2 de l'orde, es va resoldre provisionalment la convocatòria, en data 26 de juliol de 2010. Una vegada notificada a les persones interessades, esta resolució obria un termini de set dies hàbils per a presentació d'al·legacions i enviar els escrits d'acceptació en les condicions decidides per la comissió.

Per tant, a la vista del que estableix la base huitena i d'acord amb el que disposa la disposició addicional única de l'orde, resolc:

#### Primer

Concedir les ajudes per a finançar els projectes de 2010 per a treballs d'investigació en matèria d'atencions pal·liatives objecte de la convocatòria, allistats en l'annex I, per un import total de sis mil huit-cents vint-i-cinc euros (6.825,00 €), i desestimar les sol·licituds dels projectes allistats en l'annex II, perquè han aconseguit una puntuació menor en la valoració feta per la comissió.

Les entitats beneficiàries de les ajudes han d'acreditar, en el termini de deu dies hàbils des de la notificació d'esta resolució, que estan al corrent de les obligacions tributàries, estatals i autonòmiques, i amb la Seguretat Social, de la manera que estableix l'Orde de 30 de maig de 1996 de la Conselleria d'Economia i Hisenda.

Les entitats que han sigut beneficiàries de les ajudes han d'enviar a la Direcció General d'Assistència Sanitària una memòria detallada del projecte i la justificació econòmica de les despeses corrents derivades de l'execució del projecte abans d'acabar l'exercici.

Finalment, segons el que estableix el punt 5 de la base onze de l'orde, els beneficiaris han de presentar la documentació justificativa abans de l'1 de desembre de 2010.

#### Segon

Contra esta resolució, que esgota la via administrativa, pot interposar-se un recurs contenciós administratiu en el termini de dos mesos comptadors des de l'endemà de la recepció d'esta notificació, davant de la Sala Contenciosa Administrativa del Tribunal Superior de Justícia de la Comunitat Valenciana, d'acord amb el que estableixen els articles 10.1.a i 46.1 de la Llei 29/1998, de 13 de juliol, reguladora de la Jurisdicció Contenciosa Administrativa, i els articles 109 i 110 de la Llei 30/1992 de 26 de novembre, de Règim Jurídic de les Administracions Públiques i del Procediments Administratius Comuns, tot això sense perjudici de la possibilitat que les persones interessades puguin interposar qualsevol altre recurs que estimen pertinent.

València, 1 de setembre de 2010.- El director gerent de l'Agència Valenciana de Salut: Luis Rosado Bretón.

### Conselleria de Sanidad

*RESOLUCIÓN de 1 de septiembre de 2010, del director gerente de la Agencia Valenciana de Salud, de la Conselleria de Sanidad, por la que se adjudican ayudas para la realización de trabajos de investigación en materia de cuidados paliativos para el año 2010. [2010/10465]*

En los Presupuestos de la Generalitat para el ejercicio 2010 existe una dotación de veinte mil euros (20.000,00 €), en la aplicación presupuestaria 10.02.91.0000.412.28, línea de subvención T6874000, que tiene como finalidad fomentar la realización de proyectos y la difusión de buenas prácticas, que versen sobre materias relacionadas con la complejidad y continuidad en la atención de cuidados paliativos y enfermedades crónicas en la Comunitat Valenciana.

A través de la Orden 11/2010 de 2 de junio de 2010, de la Conselleria de Sanidad (DOCV núm. 6291 de 17.06.2010), se convocaron y establecieron las bases reguladoras para la concesión de ayudas para la realización de trabajos de investigación en materia de cuidados paliativos para el año 2010. De conformidad con lo establecido por la orden, se solicitaron las ayudas para proyectos de investigación.

Una vez estudiados los proyectos, de conformidad con los criterios de selección establecidos en la base 7.2 de la orden, se procedió a resolver provisionalmente la convocatoria en fecha 26 de julio de 2010. Una vez notificada a los interesados, esta resolución abría un plazo de siete días hábiles para presentación de alegaciones y remitir los escritos de aceptación en las condiciones decididas por la comisión.

Considerando todo lo anterior, a la vista de lo establecido en la base octava y de conformidad con lo dispuesto por la disposición adicional única de la orden, resuelvo:

#### Primero

Concedir las ayudas para financiar los proyectos de 2010 para la realización de trabajos de investigación en materia de cuidados paliativos objeto de la convocatoria, relacionados en el anexo I, por un importe total de seis mil ochocientos veinticinco euros (6.825,00 €), y desestimar las solicitudes de los proyectos relacionados en el anexo II por no haber sido presentadas en tiempo y forma, según la Ley 38/2003 General de Subvenciones.

Las entidades beneficiarias de las ayudas habrán de acreditar, en el plazo de diez días hábiles desde la notificación de la presente resolución, que se encuentran al corriente de sus obligaciones tributarias, estatales y autonómicas, y con la Seguridad Social, en la forma que se establece en la Orden de 30 de mayo de 1996, de la Conselleria de Economía y Hacienda.

Las entidades que han sido beneficiarias de las ayudas deberán remitir a la Dirección General de Asistencia Sanitaria, una memoria detallada del proyecto y la justificación económica de los gastos corrientes derivados de la ejecución del proyecto antes de la finalización del presente ejercicio.

Por último, según lo establecido en el punto 5 de la base undécima de la orden, las entidades beneficiarias deberán presentar la documentación justificativa antes del 1 de diciembre de 2010.

#### Segundo

Contra la presente resolución, que agota la vía administrativa, podrá interponerse recurso contencioso-administrativo en el plazo de dos meses a contar desde el día siguiente a la recepción de la presente notificación, ante la Sala de lo Contencioso Administrativo del Tribunal Superior de Justicia de la Comunitat Valenciana, de acuerdo con lo establecido en los artículos 10.1 a) y 46.1 de la Ley 29/1998, de 13 de julio, Reguladora de la Jurisdicción Contenciosa Administrativa y los artículos 109 y 110 de la Ley 30/1992 de 26 de noviembre, de Régimen Jurídico de las Administraciones Públicas y del Procedimiento Administrativo Común. Todo ello sin perjuicio de la posibilidad de que los interesados puedan interponer cualquier otro recurso que estimen pertinente.

Valencia, 1 de septiembre de 2010.- El director gerente de la Agencia Valenciana de Salud: Luis Rosado Bretón.

## ANNEX I

## Projectes adjudicats

Expedient	Sol·licitants	Projecte	Import adjudicat
CP 01/10	Fundació Foment Investigació Sanitària Biomèdica Comunitat Valenciana J M Ruiz-Prados Garrigós	Detección de burnout e intervención preventiva en equipo hospitalario de cuidados paliativos	2.800,00 €
CP 02/10	Universitat de València M. Elena Rubio Gomis	Evaluación del tratamiento farmacológico e interacciones en pacientes de cuidados paliativos en una unidad de hospitalización domiciliaria (UHD)	4.025,00 €

Els projectes concedits els valorarà la comissió de seguiment de les ajudes esmentades a fi d'extraure la major productivitat i difusió dels treballs realitzats.

## ANNEX II

## Projectes exclòsos

Expedient	Sol·licitants	Projecte	Causa d'exclusió
CP 03/10	Servici d'Oncologia de l'Hospital General Universitari de València Carlos Camps Herrero	Implantación de un sistema telemático de control de síntomas en pacientes oncológicos (soporte y paliación).	No pot ser beneficiari segons la base 2 de l'annex I de la convocatòria i la Llei 38/2003, General de Subvencions
CP 04/10	Fundació per a la investigació de l'Hospital General Universitari de València Carlos Camps Herrero	Implantación de un sistema telemático de control de síntomas en pacientes oncológicos (soporte y paliación).	Presentada fora de termini

\* \* \* \* \*

## ANEXO I

## Proyectos adjudicados

Expediente	Solicitantes	Proyecto	Importe adjudicado
CP: 01/10	Fundación Fomento Investigación Sanitaria Bio-médica Comunitat Valenciana J.M. Ruiz-Prados Garrigos.	Detección de burnout e intervención preventiva en equipo hospitalario de cuidados paliativos	2.800,00€
CP: 02 /10	Universidad Valencia M. Elena Rubio Gomis	Evaluación del tratamiento farmacológico e interacciones en pacientes de cuidados paliativos en una unidad de Hospitalización domiciliaria (UHD).	4.025,00€

Los proyectos concedidos se valoraran por la comisión de seguimiento de las ayudas precitadas con el fin de extraer la mayor productividad y difusión de los trabajos realizados.

## ANEXO II

## Proyectos excluidos

Expediente	Solicitantes	Proyecto	Causa de exclusión
CP: 03/10	Servicio de Oncología del Hospital General Universitario de Valencia. Carlos Camps Herrero.	Implantación de un sistema telemático de control de síntomas en pacientes oncológicos (soporte y paliación).	No puede ser beneficiario, según la base 2ª Anexo I de la Convocatoria y la Ley 38/2003 General de Subvenciones.
CP: 04 /10	Fundación para la investigación del Hospital General Universitario de Valencia. Carlos Camps Herrero	Implantación de un sistema telemático de control de síntomas en pacientes oncológicos (soporte y paliación).	Presentada fuera de plazo



**IMPRESO DE INFORMACIÓN Y CONSENTIMIENTO INFORMADO DE LOS SUJETOS A  
INCLUIR EN EL PROYECTO DE INVESTIGACION**

**TÍTULO:**

Evaluación del tratamiento farmacológico e interacciones en pacientes de cuidados paliativos en una Unidad de Hospitalización Domiciliaría (UHD).

**INVESTIGADOR PRINCIPAL Y COLABORADORES :**

IP:Elena Rubio Gomis. Departamento de Farmacología. Universitat de València. IC:

Elena Oliete Ramirez y Antonio Mancheño Alvaro. UHD. Fundación IVO.

**OBJETIVOS:**

Estamos realizando un estudio para analizar cómo se utilizan habitualmente los medicamentos en pacientes que como Vd está siendo tratado en la Unidad de Hospitalización Domiciliaría del FIVO, ya que queremos conocer como se utilizan estos medicamentos, en relación con el uso en el hospital y las recomendaciones de los expertos. Como los pacientes como Vd, generalmente toman muchos medicamentos, también queremos valorar si puede haber problemas entre ellos y por su particular forma de usarlos.

**DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO**

En el estudio esperamos que participen unos 40 pacientes atendidos durante los meses de julio a noviembre del 2010. Para el estudio su médico de la Unidad de Hospitalización Domiciliaria va a registrar los medicamentos que le mandaron en el hospital y los que Vd está tomando ahora y cómo los toma, nos fijaremos especialmente en los medicamentos que se utilizan para tratar su dolor si Vd esta tomándolos o los toma durante el mes siguiente al ingreso en la unidad. Registraremos también cual es su estado general, la enfermedad y los síntomas que tiene y sus datos de edad y sexo. Toda esta información es la que habitualmente su médico recoge en su Historia Clínica. Su participación es voluntaria y no tendrá ninguna influencia en su tratamiento. La información sobre lo que vamos a

hacer en este estudio, también se la daremos a su cuidador o cuidadora ya que muchas veces es quien le da su medicación y conoce los detalles de cómo se hace. Por ello es posible que necesitemos también su colaboración.

Si Ud. esta de acuerdo, libremente firme el consentimiento de participación en este estudio que para este fin se ha añadido al final de este impreso.

## **RIESGOS Y BENEFICIOS**

No se espera que haya ningún riesgo asociado a su participación en este estudio y tampoco ningún beneficio para Vd, aunque puede que la información que obtengamos nos ayude en el tratamiento en un futuro, de pacientes como Vd.

## **PARTICIPACIÓN EN EL ESTUDIO**

Su participación en este estudio es totalmente voluntaria y no recibirá remuneración alguna. Como paciente, el rechazo a participar no supondrá ninguna penalización, ni afectará en modo alguno a la calidad de la asistencia sanitaria que reciba.

## **CONFIDENCIALIDAD**

Sus datos personales serán tratados de manera confidencial, y se procesarán conforme a la Ley Orgánica de Protección de Datos de Carácter Personal (15/1999, del 13 de Diciembre). Toda la información obtenida será confidencial, los datos recogidos se introducirán, en una base de datos para realizar el análisis estadístico pero su nombre no aparecerá en ningún documento del estudio, sólo se le asignará un número (datos anonimizados). En ningún caso se le identificará en las publicaciones que puedan realizarse con los resultados del estudio. Solo los médicos que le atienden a Vd en la Unidad tendrán acceso a sus datos personales para poder identificarle, pero una vez termine el estudio, sus datos se guardarán de forma anónima. Durante la realización del proyecto, VD podrá ejercer su derecho de acceso y rectificación de sus datos. También, si así lo desea, puede ser informado de los resultados del estudio.

El estudio se realizará asegurando el cumplimiento de normas éticas y legales vigentes (Declaración de Helsinki).

Si tiene alguna duda o no entiende este texto consulte antes de firmar el documento con la Dra. D<sup>a</sup>. **Elena Rubio Gomis** (con nº de teléfono **963864626**, que es la médico responsable de esta investigación y le puede preguntar cualquier duda o problema que tenga relacionado con este estudio) o pregunte a su médico de la Unidad. También puede consultar con sus familiares y finalmente, si está de acuerdo firme este consentimiento. Se le entregará una copia.

## **CONSENTIMIENTO DEL PACIENTE SUJETO DE ESTUDIO**

**Título del proyecto de investigación :** Evaluación del tratamiento farmacológico e interacciones en pacientes de cuidados paliativos en una Unidad de Hospitalización Domiciliaría (UHD).

Yo, .....

**He leído la hoja de información anterior.**

**He podido hacer preguntas sobre el estudio.**  
**He recibido suficiente información sobre el estudio.**

**He hablado con .....Elena Oliete / Antonio Mancheño.....**

**Comprendo que mi participación es voluntaria.**  
**Comprendo que puedo retirarme del estudio:**

- .       • Cuando quiera.
- .       • Sin tener que dar explicaciones.
- .       • Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

**Doy mi consentimiento para que la información pueda utilizarse anónimamente en artículos de revista de publicaciones médicas.**  
**Entiendo que:**

- .       • Mi nombre no será publicado.
- .       • El material no será utilizado para publicidad.
- .       • El material no será utilizado fuera de contexto.

**Firmado.....(paciente)..... Fecha.....**

**Firmado.....(médico).....Fecha.....**



**Escala de Barthel**

<b>Actividad</b>	<b>Valoración</b>
Comer	10 independiente 5 necesita ayuda 0 dependiente
Lavarse	5 independiente 0 dependiente
Arreglarse	5 independiente 0 dependiente
Vestirse	10 independiente 5 necesita ayuda 0 dependiente
Micción	10 continente 5 accidente ocasional 0 incontinente
Defecación	10 continente 5 accidente ocasional 0 incontinente
Ir al WC	10 independiente 5 necesita ayuda 0 dependiente
Trasladarse sillón / cama	15 independiente 10 mínima ayuda 5 gran ayuda 0 dependiente
Deambulación	15 independiente 10 necesita ayuda 5 independiente en silla de ruedas 0 dependiente
Subir y bajar escaleras	10 independiente 5 necesita ayuda 0 dependiente

**Puntuación total**

<b>100</b>	<b>≥60</b>	<b>55/40</b>	<b>35/20</b>	<b>&lt;20</b>
Independiente	Dependiente leve	Dependiente moderado	Dependiente severo	Dependiente total

Tomada de la Guía de Práctica Clínica sobre Cuidados Paliativos<sup>1</sup>.



## Escala de valoración funcional de Karnofsky

Escala	Valoración funcional
100	Normal, sin quejas, sin indicios de enfermedad
90	Actividades normales, pero con signos y síntomas leves de enfermedad
80	Actividad normal con esfuerzo, con algunos signos y síntomas de enfermedad
70	Capaz de cuidarse, pero incapaz de llevar a término actividades normales o trabajo activo
60	Requiere atención ocasional, pero puede cuidarse a sí mismo
50	Requiere gran atención, incluso de tipo médico. Encamado menos del 50% del día
40	Inválido, incapacitado, necesita cuidados y atenciones especiales. Encamado más del 50% del día
30	Inválido grave, severamente incapacitado, tratamiento de soporte activo
20	Encamado por completo, paciente muy grave, necesita hospitalización y tratamiento activo
10	Moribundo
0	Fallecido

Tomada de la Guía de Práctica Clínica sobre Cuidados Paliativos<sup>1</sup>.









## FICHA TÉCNICA ÁCIDO ACETIL SALICÍLICO 100 mgr

Nombre del medicamento	Profilaxis secundaria de infarto de miocardio	Profilaxis de morbilidad cardiovascular en pacientes que sufren angina de pecho estable.	Antecedentes de angina de pecho inestable, excepto durante la fase aguda	Angioplastia coronaria, excepto durante la fase aguda	Profilaxis de oclusión de injerto después de bypass aortocoronario (CABG)	Profilaxis secundaria de ataques isquémicos transitorios (AIT) y accidentes cerebrovasculares isquémicos (ACV), siempre que se hayan excluido hemorragias intracerebrales.	Tromboflebitis, flebotrombosis y riesgo de trombosis arteriales. Tromboembolismo post-operatorio en pacientes con prótesis vasculares biológicas o con shunts arteriovenosos.
AAS 100 mgr	X	X	X		X	X	X
Ácido acetilsalicílico Abex	X	X	X	X	X	X	
Ácido acetilsalicílico Actavis	X	X	X	X	X	X	
Ácido acetilsalicílico Apotex	X	X	X	X	X	X	
Ácido acetilsalicílico Bayfarma	X	X	X	X	X	X	
Ácido acetilsalicílico Cinfa	X	X	X	X	X	X	

Nombre del medicamento	Profilaxis secundaria de infarto de miocardio	Profilaxis de morbilidad cardiovascular en pacientes que sufren angina de pecho estable.	Antecedentes de angina de pecho inestable, excepto durante la fase aguda	Angioplastia coronaria, excepto durante la fase aguda	Profilaxis de oclusión de injerto después de bypass aortocoronario (CABG)	Profilaxis secundaria de ataques isquémicos transitorios (AIT) y accidentes cerebrovasculares isquémicos (ACV), siempre que se hayan excluido hemorragias intracerebrales.	Tromboflebitis, flebotrombosis y riesgo de trombosis arteriales. Tromboembolismo post-operatorio en pacientes con prótesis vasculares biológicas o con shunts arteriovenosos.
Ácido acetilsalicílico Kern	X	X	X	X	X	X	
Ácido acetilsalicílico Madaus	X	X	X	X	X	X	
Ácido acetilsalicílico Pensa	X	X	X	X	X	X	
Ácido acetilsalicílico Ratio	X	X	X	X	X	X	
Ácido acetilsalicílico Ratiopharm	X	X	X	X	X	X	
Ácido acetilsalicílico SPI	X	X	X	X	X	X	

Nombre del medicamento	Profilaxis secundaria de infarto de miocardio	Profilaxis de morbilidad cardiovascular en pacientes que sufren angina de pecho estable.	Antecedentes de angina de pecho inestable, excepto durante la fase aguda	Angioplastia coronaria, excepto durante la fase aguda	Profilaxis de oclusión de injerto después de bypass aortocoronario (CABG)	Profilaxis secundaria de ataques isquémicos transitorios (AIT) y accidentes cerebrovasculares isquémicos (ACV), siempre que se hayan excluido hemorragias intracerebrales.	Tromboflebitis, flebotrombosis y riesgo de trombosis arteriales. Tromboembolismo post-operatorio en pacientes con prótesis vasculares biológicas o con shunts arteriovenosos.
Ácido acetilsalicílico STADA	X	X	X	X	X	X	
Ácido acetilsalicílico Swanpond	X	X	X	X	X	X	
Ácido acetilsalicílico TEVA	X	X	X	X	X	X	
Ácido acetilsalicílico WENADOL	X	X	X	X	X	X	
ADIRO	X	X	X	X	X	X	
Esteprin	X	X	X	X	X	X	

## FICHA TÉCNICA ÁCIDO URSODESOXICÓLICO

Nombre del medicamento	Tratamiento sintomático de la cirrosis biliar primaria, siempre que no exista una cirrosis hepática descompensada	Disolución de los cálculos de colesterol. Estos cálculos deben ser radiotransparentes (no visibles en una radiografía plana) y no mayores de 15 mm de diámetro y la vesícula biliar funcionando.
Bilifalk 50 mg/ml suspensión oral	X	X
Ursobilane 150 mgr	X	X
Ursobilane 300 mgr	X	X
Ursobilane 500 mgr	X	X
Ursochol 500 mgr	X	X

## FICHA TÉCNICA ALPRAZOLAM

Nombre del medicamento	Tratamiento de trastornos de ansiedad generalizada y ansiedad asociada a síntomas de depresión	Tratamiento de trastornos por angustia con o sin agorafobia.	Tratamiento sintomático a corto plazo de la ansiedad
Alprazolam Alter 0,25 mgr Alprazolam Alter 0,50 mgr	X	X	
Alprazolam Alter 1 mgr Alprazolam Alter 2 mgr	X	X	
Alprazolam Aristo 0,25 mgr Alprazolam Aristo 0,50 mgr	X	X	
Alprazolam Aristo 1 mgr Alprazolam Aristo 2 mgr	X	X	
Alprazolam Aurobindo 0,25 mgr Alprazolam Aurobindo 0,50 mgr Alprazolam Aurobindo 1 mgr			X
Alprazolam Cinfa 0,25 mgr Alprazolam Cinfa 0,50 mgr Alprazolam Cinfa 1 mgr Alprazolam Cinfa 2 mgr	X	X	
Alprazolam Dermogen 0,25 mgr Alprazolam Dermogen 0,50 mgr Alprazolam Dermogen 1 mgr Alprazolam Dermogen 2 mgr	X	X	
Alprazolam Edigen 0,25 mgr Alprazolam Edigen 0,50 mgr Alprazolam Edigen 1 mgr Alprazolam Edigen 2 mgr	X	X	
Alprazolam Kern Pharma 0,25 mgr Alprazolam Kern Pharma 0,50 mgr Alprazolam Kern Pharma 1mgr	X	X	

Alprazolam Kern Pharma 2 mgr			
	Tratamiento de trastornos de ansiedad generalizada y ansiedad asociada a síntomas de depresión	Tratamiento de trastornos por angustia con o sin agorafobia.	Tratamiento sintomático a corto plazo de la ansiedad
Alprazolam Mabo 0,50 mgr Alprazolam Mabo 1 mgr Alprazolam Mabo 2 mgr	X	X	
Alprazolam Mylan 0,25 mgr Alprazolam Mylan 0,50 mgr Alprazolam Mylan 1 mgr			X
Alprazolam Mylan 2 mgr	X	X	
Alprazolam Normon 0,25 mgr Alprazolam Normon 0,50 mgr Alprazolam Normon 1 mgr Alprazolam Normon 2 mgr	X	X	
Alprazolam Pensa 0,25 mgr Alprazolam Pensa 0,50 mgr Alprazolam Pensa 1 mgr	X	X	
Alprazolam Ranbaxy 0,25 mgr Alprazolam Ranbaxy 0,50 mgr Alprazolam Ranbaxy 1 mgr Alprazolam Ranbaxy 2 mgr	X	X	
Alprazolam ratiopharm 0,25 mgr Alprazolam ratiopharm 0,50 mgr Alprazolam ratiopharm 1 mgr Alprazolam ratiopharm 2 mgr	X	X	
Alprazolam Sandoz 0,25 mgr Alprazolam Sandoz 0,50 mgr Alprazolam Sandoz 1 mgr Alprazolam Sandoz 2 mgr	X	X	
Alprazolam Stada 0,25 mgr	X	X	



Alprazolam Stada 0,50 mgr Alprazolam Stada 1 mgr Alprazolam Stada 2 mgr			
	Tratamiento de trastornos de ansiedad generalizada y ansiedad asociada a síntomas de depresión	Tratamiento de trastornos por angustia con o sin agorafobia.	Tratamiento sintomático a corto plazo de la ansiedad
Alprazolam Tarbis 0,25 mgr Alprazolam Tarbis 0,50 mgr Alprazolam Tarbis 1 mgr Alprazolam Tarbis 2 mgr	X	X	
Trankimazin Retard 0,50 mgr Trankimazin Retard 1 mgr Trankimazin Retard 2 mgr Trankimazin Retard 3 mgr	X	X	
TRANKIMAZIN 0,25 mg TRANKIMAZIN 0,50 TRANKIMAZIN 1 mg TRANKIMAZIN 2 mg TRANKIMAZIN 0,75 mg/ml gotas orales en solución	X	X	

## FICHA TÉCNICA AMBROXOL

	Afecciones agudas y crónicas de las vías respiratorias que requieran tratamiento secretolítico	Reducción de la viscosidad de las secreciones mucosas, facilitando su expulsión, en procesos catarrales y gripales, para adultos y niños mayores de 2 años.	Alivio del dolor de garganta agudo	Reducción de la viscosidad de las secreciones mucosas, facilitando su expulsión, en procesos catarrales y gripales, para adultos.
Ambroxol Apotex 15 mg/5 ml jarabe EFG	X			
Ambroxol Cinfa 15 mg/5 ml jarabe EFG	X			
Ambroxol NORMON 3 mg/ml solución oral EFG	X			
Ambroxol ratiopharm 3 mg / ml jarabe EFG		X		
Ambroxol Sandoz 3mg/ml jarabe EFG		X		
FormulaMucol 6 mg/ml solución oral EFG		X		
Lizipadol 20 mg pastillas para chupar			X	
Motosol Retard 75 mg cápsulas de liberación prolongada				X
Motosol 3mg/ml jarabe		X		
Mucibrón 3 mg/ ml solución oral.		X		
Mucosan pediátrico 3mg/ml jarabe		Solo de 2 a 12		

	Afecciones agudas y crónicas de las vías respiratorias que requieran tratamiento secretolítico	Reducción de la viscosidad de las secreciones mucosas, facilitando su expulsión, en procesos catarrales y gripales, para adultos y niños mayores de 2 años.	Alivio del dolor de garganta agudo	Reducción de la viscosidad de las secreciones mucosas, facilitando su expulsión, en procesos catarrales y gripales, para adultos.
Mucosan Retard 75 mg cápsulas de liberación prolongada				X
Mucosan 15 mg pastillas de goma		A partir de los 6 años		
Mucosan 30 mg comprimidos				X
Mucosan 6 mg/ml jarabe		X		
Mucosan 60 mg polvo para solución oral		A partir de 12 años		

## FICHA TÉCNICA BROMURO DE IPATROPIO

Nombre del medicamento	Tratamiento de mantenimiento del broncoespasmo asociado a enfermedades pulmonares obstructivas crónicas (EPOC), incluyendo bronquitis crónica y enfisema.	Tratamiento de la obstrucción reversible de las vías aéreas en niños de 6 a 12 años	Junto con beta-adrenérgicos, en el tratamiento del broncoespasmo agudo asociado con obstrucción reversible de las vías aéreas, en aquellos casos en que la monoterapia con betaadrenérgicos no proporcione una broncodilatación óptima	Tratamiento del broncoespasmo asociado a enfermedades pulmonares obstructivas crónicas en adultos y niños mayores de 12 años.	Alivio sintomático de la rinorrea en la rinitis alérgica y no alérgica.
Artroaldo 20 mcgr	X				
Atrovent inhalatas 40 mcgr	X				
Atrovent Monodosis 250 microgramos/2 ml		X	X		
Atrovent Monodosis 500 microgramos/2 ml			X	X	
Atrovent Nasal 0,30 mg/ml solución para pulverización nasal					X
Atrovent 20 microgramos solución para inhalación en envase a presión.	X				

Nombre del medicamento	Tratamiento de mantenimiento del broncoespasmo asociado a enfermedades pulmonares obstructivas crónicas (EPOC), incluyendo bronquitis crónica y enfisema.	Tratamiento de la obstrucción reversible de las vías aéreas en niños de 6 a 12 años	Junto con beta-adrenérgicos, en el tratamiento del broncoespasmo agudo asociado con obstrucción reversible de las vías aéreas, en aquellos casos en que la monoterapia con betaadrenérgicos no proporcione una broncodilatación óptima	Tratamiento del broncoespasmo asociado a enfermedades pulmonares obstructivas crónicas en adultos y niños mayores de 12 años.	Alivio sintomático de la rinorrea en la rinitis alérgica y no alérgica.
Bromuro de Ipratropio Aldo-Union 250 microgramos/ml, solución para nebulización	X		X		
Bromuro de Ipratropio Aldo-Union 500 microgramos, Solución para inhalación por nebulizador			X	X	
Bromuro de Ipratropio G.E.S. 500 microgramos, Solución para inhalación por nebulizador.			X	X	
Bromuro de Ipratropio Qualitec 20 microgramos solución	X				

para inhalación en envase a presión					
Bromuro de Ipratropio Teva 500 microgramos/2 ml Solución para inhalación por nebulizador	X		X		

**FICHA TÉCNICA BROMURO DE OTILONIO**

Nombre del medicamento	Tratamiento de estados espásticos y discinesias gastrointestinales en adultos	NO TIENE FICHA TÉCNICA
Otilonio Qualigen 40 mgr	X	
SPASMOCTYL		X

## FICHA TÉCNICA BUDENOSIDA

Nombre del medicamento	Asma bronquial, en pacientes que previamente no hayan respondido a terapia con broncodilatadores y/o antialérgicos.	Rinitis alérgica estacional y perenne. Rinitis vasomotora	Tratamiento de los pólipos nasales y su prevención tras polipectomía.	Tratamiento del asma bronquial persistente en pacientes en los que la utilización de un inhalador presurizado o de una formulación en polvo no sea adecuada o satisfactoria..	Tratamiento de mantenimiento con glucocorticoides para el control de la inflamación subyacente de las vías respiratorias.
BUDESONIDA ALDO-UNIÓN 50 microgramos/pulsación suspensión para inhalación en envase a presión. BUDESONIDA ALDO-UNIÓN 200 microgramos/pulsación suspensión para inhalación en envase a presión.	X				
BUDESONIDA ALCON 50 microgramos/dosis suspensión para pulverización nasal. BUDESONIDA ALCON 100 microgramos/dosis suspensión para pulverización nasal.		X	X		
Budesonida Aldo-Unión 0.25 mg/ml y 0,5 mg/ml suspensión para inhalación por nebulizador				X	
Budesonida Easyhaler 100 microgramos/dosis polvo para inhalación	Asma persistente leve, moderado y grave				



Budesonida Easyhaler 200 microgramos/dosis polvo para inhalación Budesonida Easyhaler 400 microgramos/dosis polvo para inhalación					
	Asma bronquial, en pacientes que previamente no hayan respondido a terapia con broncodilatadores y/o antialérgicos.	Rinitis alérgica estacional y perenne. Rinitis vasomotora	Tratamiento de los pólipos nasales y su prevención tras polipsectomía.	Tratamiento del asma bronquial persistente en pacientes en los que la utilización de un inhalador presurizado o de una formulación en polvo no sea adecuada o satisfactoria.	Tratamiento de mantenimiento con glucocorticoides para el control de la inflamación subyacente de las vías respiratorias.
Budesonida Nasal Aldo-Unión 100 microgramos/dosis suspensión para pulverización nasal		X			
Budesonida Pulmictan Infantil 50 microgramos/inhalación suspensión para inhalación en envase a presión. Budesonida Pulmictan 200 microgramos/inhalación suspensión para inhalación en envase a presión					X
Miflonide 200 microgramos polvo para inhalación (cápsula dura) Miflonide 400 microgramos polvo para inhalación (cápsula dura)	Control antiinflamatorio a largo plazo del asma persistente, incluyendo profilaxis de las exacerbaciones agudas del asma.				

Novopulm Novolizer 200 microgramos polvo para inhalación Novopulm Novolizer 400 microgramos polvo para inhalación	Tratamiento habitual del asma persistente				
OLFEX BUCAL 200 microgramos/inhalación suspensión para inhalación en envase a presión					X
PULMICORT® TURBUHALER® 100 microgramos/inhalación polvo para inhalación PULMICORT® TURBUHALER® 200 microgramos/inhalación polvo para inhalación PULMICORT® TURBUHALER® 400 microgramos/inhalación polvo para inhalación					X Tb. EPOC en los que se ha identificado una respuesta beneficiosa durante los 3-6 primeros meses de tratamiento
PULMICORT 0,25 mg/ml suspensión para inhalación por nebulizador					X Seudo-crup muy grave
RHINOCORT 64 microgramos suspensión para pulverización nasal		X	X		
RIBUJET, 200 microgramos/dosis, Solución para inhalación en envase a presión.	X				

## FICHA TÉCNICA CLORPROMAZINA

Nombre del medicamento	Estados de agitación psicomotriz	Procesos psicóticos	Curas de sueño
Largactil 25mg comp (23665)	X	X	X
Largactil 100mg comp. (42934)	X	X	X
Largactil 40mg/ml (23661)	X	X	
Largactil 5mg/ml sol iny (19622)	X	x	X

## FICHA TÉCNICA DEXAMETASONA

Nombre del medicamento	Edema cerebral 2ario a tumores cerebrales, neurocirugía y abscesos cerebrales	Asma severo agudo	Tto. inicial enfermedades dermatológicas agudas graves	Tto. inicial enfermedades autoinmunes	Artritis reumatoide activa	Px. y tto. náuseas y vómitos inducidos por citostáticos	Tto. sint patología aguda dolorosa: lumbalgias...	Enf. endocrinas Estados alérgicos severos Procesos inflam. ojos Colitis ulcerosa Enteritis regional Enf. hematológicas Sind. nefrótico idiopático o el causado por Lupus
Dexametasona Kern Pharma 4mg/ml Solución inyectable (67455)	X	X	X					
Fortecortin 1mg (32224)	X	X	X	X	X	X		
Fortecortin 4mg (70032)	X	X	X	X	X	X		
Fortecortin 8mg (70078)	X	X	X	X	X	X		
Inzitan (45477)							X	
Neoradavur plus inyectable (48981)							X	

## FICHA TÉCNICA DILTIAZEM 240 MGR

Nombre del medicamento	Tratamiento y prevención de la angina de pecho, incluyendo la angina de Prinzmetal	Tratamiento de la hipertensión arterial esencial leve o moderada.
CARRELDON RETARD 240 mg comprimidos de liberación prolongada.	X	
CARDISER RETARD 240 mgr	X	X
Cronodine 240 mg cápsulas de liberación prolongada		X
Dinisor Retard	X	X

## FICHA TÉCNICA DIOSMINA

Nombre del medicamento	Alivio a corto plazo del edema y síntomas relacionados con la insuficiencia venosa crónica
Daflon 500mg (59080)	X
Diosmina Cinfa 500mg (69591)	X
Diosmina Pensa 500mg (69592)	X

FICHA TÉCNICA DOBESILATO CÁLCICO

Nombre del medicamento	Retinopatía diabética no proliferativa
Doxium fuerte	X

## FICHA TÉCNICA ESCOPOLAMINA

Nombre del medicamento	Espasmos agudos del tracto g.i, biliar y genitourinario	Coadyuvante en aquellos procesos de dx. y tto. en los que el espasmo suponga un problema	Premedicación en la anestesia para reducir la salivación y las secreciones del aparato respiratorio
Buscapina 20mg sol. iny (18220)	X	X	
Buscapina 10mg comp (18221)	X		
Buscapina 10mg sup (18218)	X		
Escopolamina Braun 0.5mg/ml (64566)			X



## FICHA TÉCNICA ESOMEPRAZOL

[illegible]

Nombre del medicamento	Enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE)			Erradicación Helicobacter pylori		Pacientes en tto continuado por AINES		Tto continuación resangrado úlcera péptica inducida por vía iv	Tto síndrome Zollinger Ellison	
	Tratamiento de gastritis erosiva por reflujo	Esofagitis curada, prevención recidivas	Tto. sintomático ERGE	Prevención úlceras gástricas y duodenales	Cicatrización úlceras gástricas asociadas	Cicatrización úlcera duodenal	Prevención recidiva úlceras pépticas			
Esomeprazol Sandoz 40mg (71289)	X	X	X	X	X	X	X		X	
Esomeprazol Stada 20mg (73218)	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
Esomeprazol Stada 40mg (73219)	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
Esomeprazol Teva 20mg (72703)	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
Esomeprazol Teva 40mg (72702)	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
Nexium mups 40mg (63437)	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
Nexium mups 20mg (63436)	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
Nexium mups 10mg, susp oral (69980)	X (endoscopia)		X							
Nexium mups 40mg polvo sol. perf. (66038)	X					X	X			Prevención resangrado tras endoscopia terapéutica hemorragia aguda por úlcera péptica

## FICHA TÉCNICA ESPIRONOLACTONA

Nombre del medicamento	Hipertensión arterial esencial	Hiperaldosteronismo secundario, en particular de los edemas asociados a cirrosis hepática, insuficiencia cardíaca congestiva y síndrome nefrótico.	Tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica clases III y IV de la NYHA, asociado a su tratamiento convencional.	Hiperaldosteronismo primario. Como agente de diagnóstico en el tratamiento prequirúrgico, o en el tratamiento a largo plazo de casos donde la intervención quirúrgica no está indicada.
Aldactacine 25 mgr	X	X		
Aldactone 25 mgr Aldactone 100 mgr	X	X	X	X
Espironolactona ALTER 25 mgr 100 mgr	X	X	X	X

## FICHA TÉCNICA FLUOXETINA

Nombre del medicamento	Episodio depresivo mayor	Trastorno obsesivo compulsivo	Bulimia nerviosa
Adofen 20mg cap (58049)	X	X	X
Adofen 20mg comp (61419)	X	X	X
Fluoxetina Mabo 20mg (63658)	X	X	X
Fluoxetina Almus 20mg (63315)	X	X	X
Fluoxetina Asol 20mg (67812)	X	X	X
Fluoxetina Cinfa 20mg cap(63499)	X	X	X
FluoxetinaCinfa 20mg comp (62722)	X	X	X
Fluoxetina Combix 20mg (63679)	X	X	X
Fluoxetina Cuve 20mg (64228)	X	X	X
Fluoxetina Davur 20mg (63316)	X	X	X
Fluoxetina Diasa 20mg (64144)	X	X	X
Fluoxetina Edigen 20mg (63117)	X	X	X
Fluoxetina Kern Pharma 20mg (63407)	X	X	X
Fluoxetina Lareq 20mg (64230)	X	X	X

Nombre del medicamento	Episodio depresivo mayor	Trastorno obsesivo compulsivo	Bulimia nerviosa
Fluoxetina Mylan 20mg comp (68093)	X	X	X
Fluoxetina Mylan 20mg cap (62661)	X	X	X
Fluoxetina <b>Normon 20mg (62426)</b>	X	X	X
Fluoxetina Normon 20mg/5ml sol oral (62427)	X	X	X
Fluoxetina Pensa 20mg (63348)	X	X	X
Fluoxetina Qualigen 20mg (64229)	X	X	X
Fluoxetina Ratiopharm 20mg cap (62355)	X	X	X
Fluoxetina Ratiopharm 20mg comp (64443)			
Fluoxetina Sandoz 20mg cap (62146)	X	X	X
Fluoxetina Stada 20mg cap (62481)	X	X	X
Fluoxetina Sumol 20mg cap (63565)	X	X	X
Fluoxetina Tarbis 20 mg (63126)	X	X	X
Fluoxetina Teva 20 mg (64787)	X	X	X
Fluoxetina Teva-Rimafar 20mg (64592)	X	X	X
Fluoxetina Ur 20mg (64944)	X	X	X

Nombre del medicamento	Episodio depresivo mayor	Trastorno obsesivo compulsivo	Bulimia nerviosa
Fluoxetina Vir 20mg (64231)	X	X	X
Luramon 20mg (64970)	X	X	X
Prozac 20mg cap (57954)	X	X	X
Prozac 20mg comp. disp (57955)	X	X	X
Prozac 20mg/5ml (60289)	X	X	X
Reneuron 20mg cap (58022)	X	X	X
Reneuron 20mg comp.. disp (61312)	X	X	X

## FICHA TÉCNICA FUROSEMIDA

Nombre del medicamento	Edema consecutivo a enf. cardíaca o hepática (ascitis)	Edema debido a enf. renal (incluido Síndrome nefrótico)	Edemas subsiguientes a quemaduras	Hipertensión arterial leve y moderada	Edema pulmonar	Crisis hipertensivas	Coadyuvante en edema cerebral	Mantenimiento diuresis en intoxicaciones	Filtración glomerular reducida, IRA, IRC en prediálisis, IRT, Síndrome nefrótico	Oliguria derivada de complicaciones embarazo
Furosemida Apotex 40mg comp. (64141)	X	X	X	X						
Furosemida Bexal 40mg (68078)	X	X	X	X						
Furosemida Cinfa 40mg (64140)	X	X	X	X						
Furosemida Fresenius 20mg/2ml sol.iny. (69097)	X	X			X	X				
Furosemida Gesfur 20mg/2ml sol.iny. (68257)	X	X	X		X	X	X	X		
Furosemida Gesfur 250mg/25ml sol.perf.(68258)									X	
Furosemida Kern Pharma 40mg (69620)	X	X	X	X						

Nombre del medicamento	Edema consecutivo a enf. cardíaca o hepática (ascitis)	Edema debido a enf. renal (incluido Síndrome nefrótico)	Edemas subsiguientes a quemaduras	Hipertensión arterial leve y moderada	Edema pulmonar	Crisis hipertensivas	Coadyuvante en edema cerebral	Mantenimiento diuresis en intoxicaciones	Filtración glomerular reducida, IRA, IRC en prediálisis, IRT, Síndrome nefrótico	Oliguria derivada de complicaciones embarazo
Furosemida Mylan 40mg (72237)	X	X	X	X						
Furosemida Reig 20mg/2ml sol.iny. (65486)	X	X	X		X	X	X	X		X
Furosemida Reig 250mg/258ml sol.perf (65487)										
Furosemida Sala 20mg sol.iny (65540)	X	X	X		X	X	X	X		X
Furosemida Sala 250mg/25ml sol.perf. (65541)									X	
Furosemida Sandoz 40mg (68077)	X	X	X	X						
Seguril 20mg sol.iny. (39968)	X	X	X		X	X	X	X		X
Seguril 250mg sol.iny (56508)									X	
Seguril 40mg (39969)	X	X	X	X						



**FICHA TÉCNICA KETAZOLAM**

Nombre del medicamento	Tratamiento de la ansiedad	Tratamiento sintomático de la espasticidad del músculo esquelético	Indicado en la espasticidad asociada a los accidentes vasculares cerebrales, traumatismos espinales, síndrome cervical, rigidez de la encefalitis, etc.
Marcen 15 mgr	X	X	
Marcen 30 mgr	X	X	
Marcen 45 mgr	X	X	
Sedotime 15 mgr	X		X
Sedotime 30 mgr	X		X
Sedotime 45 mgr	X		X

## FICHA TÉCNICA LERCANIDIPINO

Nombre del medicamento	Tratamiento de la hipertensión arterial leve o moderada en adultos
Lercadip 10 mgr	X
Lercadip 20 mgr	X
Lercanidipino Arcadis 10 mgr	X
Lercanidipino Arcadis 20 mgr	X
Lercanidipino Apotex 10 mgr	X
Lercanidipino Apotex 20 mgr	X
Lercanidipino Cinfa 10 mgr	X
Lercanidipino Cinfa 20 mgr	X
Lercanidipino Mylan 10 mgr	X
Lercanidipino Mylan 20 mgr	X
Lercanidipino Normon 10 mgr	X
Lercanidipino Normon 20 mgr	X
Lercanidipino Ratiopharm 10 mgr	X
Lercanidipino Ratiopharm 20 mgr	X
Lercanidipino Recordati 10 mgr	X
Lercanidipino Recordati 20 mgr	X
Lercanidipino Sandoz 10 mgr	X
Lercanidipino Sandoz 20 mgr	X
Lercanidipino Stada 10 mgr	X
Lercanidipino Stada 20 mgr	X
Lercanidipino Tecnigen 10 mgr	X
Lercanidipino Tecnigen 20 mgr	X
Lercanidipino Teva 10 mgr	X
Lercanidipino Teva 20 mgr	X
Lercanidipino Tevagen 10 mgr	X
Lercanidipino Tevagen 20 mgr	X

Nombre del medicamento	Tratamiento de la hipertensión arterial leve o moderada en adultos
Lercanidipino Zentiva 10 mgr	X
Lercanidipino Zentiva 20 mgr	X
Lerzam 10 mgr	X
Lerzam 20 mgr	X
Zanidip 10 mgr	X
Zanidip 20 mgr	X

## FICHA TÉCNICA MESALAZINA

Nombre del medicamento	Tto. fase aguda colitis ulcerosa leve a moderada	Tto. mantenimiento remisión colitis ulcerosa	Tto. fase aguda enfermedad de Crohn	Tto. mantenimiento enfermedad de Crohn	Inducir y mantener remisión clínica y endoscópica en colitis ulcerosa leve a moderada
Claversal 500mg (58101)	X	X	X	X	
Lixacol 400mg (57726)	X	X	X	X	
Mezavant 1200mg (70144)					X
Pentasa 1gr (62670)	X	X			
Salofalk 1000mg (65772)	X	X			
Salofalk 1,5gr (70134)	X	X			
Salofalk 500mg (65771)	X	X			

## FICHA TÉCNICA METILPREDNISOLONA

	Urbason 4 mgr	Urbason 16 mgr	Urbason 40 mgr
Tratamiento de sustitución en la insuficiencia adrenal, para reponer la falta de hormonas endógenas	X	X	X
A dosis farmacológicas por su acción antiinflamatoria e inmunosupresora la metilprednisolona está indicada en las siguientes enfermedades: asma persistente severa, exacerbaciones de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, sarcoidosis, hipersensibilidad a los medicamentos y otras reacciones alérgicas graves, enfermedades reumáticas como artritis reumatoide, espondilitis anquilosante o artritis gotosa aguda, vasculitis, lupus eritematoso sistémico, polimiositis y dermatomiositis, colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn, enfermedades hepáticas como la hepatitis crónica activa de origen autoinmune, síndrome nefrótico, síndrome adrenogenital, enfermedades hematológicas como anemia hemolítica adquirida y púrpura trombocitopénica idiopática, enfermedades inflamatorias oculares como neuritis óptica y enfermedades de la piel como urticaria, eczema severo y pénfigo	X	X	X
Por su acción sobre la respuesta inmunitaria se utiliza como parte del tratamiento inmunosupresor en trasplantes.	X	X	X
Como coadyuvante en el tratamiento con agentes citostáticos o radioterapia	X	X	X

## FICHA TÉCNICA METOCLOPRAMIDA

Nombre del medicamento	Tto. sintomático de náuseas y vómitos	Tto. funcionales de la motilidad digestiva	Preparación exploraciones tubo digestivo	Prevención y tto. de náuseas y émesis provocadas por radioterapia, cobaltoterapia y quimioterapia
Metoclopramida Kern Pharma 1mg/ml sol,oral (69266)	X	X	X	X
Metoclopramida Pensa 1mg/ml sol.oral (69265)	X	X	X	X
Primperan 1mg/ml sol.oral (40257)	X	X	X	X
Primperan 10mg comp. (41446)	X	X	X	X
Primperan 10mg/2ml sol. iny (40256)				X
Primperan 100mg/5ml sol.iny (58158)				X
Primperan 260mg/100ml gotas (42682)	X	X	X	X

## FICHA TÉCNICA NIMODIPINO

Nombre del medicamento	Prevención del deterioro neurológico ocasionado por vasoespasmo cerebral secundario a hemorragia subaracnoidea por rotura de aneurisma.
Brainal 30 mgr	X
Nimodipino Remontal 30 mgr	X
Nimodipino Stada 30 mgr	X
Nimotop 30 mgr	X

## FICHA TÉCNICA NITROGLICERINA TRANSDÉRMICA

Nombre del medicamento	Tratamiento preventivo de la angina de pecho, en monoterapia o en combinación con otros tratamientos antianginosos.	Profilaxis de la angina de pecho por esfuerzo y en reposo, asociado con insuficiencia coronaria	Angina de pecho como monoterapia o en combinación con otros fármacos antianginosos tales como betabloqueantes y/o antagonistas del calcio.
Cordiplast 5 mgr	X		
Cordiplast 10 mgr	X		
Cordiplast 15 mgr	X		
Dermatrans 10 mgr	X		
Dermatrans 5 mgr	X		
Dermatrans 15 mgr	X		
Diafusor 5 mgr	X		
Diafusor 10 mgr	X		
Diafusor 15 mgr	X		
Epinitril 5 mgr	X		
Epinitril 10 mgr	X		
Epinitril 15 mgr	X		
Minitran 5 mgr		X	
Minitran 10 mgr		X	
Minitran 15 mgr		X	
Nitroderm Matrix 5 mgr		X	
Nitroderm Matrix 10 mgr		X	
Nitroderm Matrix 15 mgr		X	
Nitroderm TTS 5 mgr			X
Nitroderm TTS 10 mgr			X
Nitroderm TTS 15 mgr			X
Nitro-Dur 5 mgr	X		



Nitro-Dur 10 mgr	X		
Nombre del medicamento	Tratamiento preventivo de la angina de pecho, en monoterapia o en combinación con otros tratamientos antianginosos.	Profilaxis de la angina de pecho por esfuerzo y en reposo, asociado con insuficiencia coronaria	Angina de pecho como monoterapia o en combinación con otros fármacos antianginosos tales como betabloqueantes y/o antagonistas del calcio.
Nitro-Dur 15 mgr	X		
Nitrofix 5 mgr		X	
Nitrofix 10 mgr		X	
Nitrofix 15 mgr		X	
Nitroplast 5 mgr	X		
Nitroplast 10 mgr	X		
Nitroplast 15 mgr	X		
Trinipatch 5 mgr	X		
Trinipatch 10 mgr	X		
Trinipatch 15 mgr	X		

## FICHA TÉCNICA OMEPRAZOL

Nombre del medicamento	Tratamiento de úlcera duodenal y úlcera gástrica benigna (incluyendo las que complican los ttos. Con AINES)	Tratamiento profiláctico de úlcera duodenal, úlcera gástrica benigna y/o erosiones gastroduodenales inducidas por AINES en pacientes de riesgo que requieran tto continuado con AINES	Enfermedad por reflujo gastroesofágico	Síndrome de Zollinger-Ellison.	Tratamiento de la úlcera gástrica y duodenal asociadas a Helicobacter pylori	Control a largo plazo de la enfermedad por reflujo gastroesofágico curada
Arapride 10mg (65687)			X			
Arapride 20mg (65686)	X	X	X	X	X	
Arapride 40mg (65688)	X	X	X	X	X	
Audazol 20mg (58383)	X	X	X	X	X	
Aulcer 20mg (58786)	X	X	X	X	X	X
Belmazol 10mg (65515)			X			
Belmazol 20mg (59829)	X	X	X	X	X	
Belmazol 40mg (68863)	X	X	X	X	X	
Ceprandal 20mg (60013)	X	X	X	X	X	X
Dolintol 20mg (65823)	X	X	X	X	X	
Dolintol 40mg (68132)	X	X	X	X	X	
Emeproton 20mg (60169)	X	X	X	X	X	

Nombre del medicamento	Tratamiento de úlcera duodenal y úlcera gástrica benigna (incluyendo las que complican los ttos. Con AINES)	Tratamiento profiláctico de úlcera duodenal, úlcera gástrica benigna y/o erosiones gastroduodenales inducidas por AINES en pacientes de riesgo que requieran tto continuado con AINES	Enfermedad por reflujo gastroesofágico	Síndrome de Zollinger-Ellison.	Tratamiento de la úlcera gástrica y duodenal asociadas a Helicobacter pylori	Control a largo plazo de la enfermedad por reflujo gastroesofágico curada
Emeproton 40mg (65012)	X	X	X	X	X	
Gastrimut 20mg (59842)	X	X	X	X	X	
Losec inf. lv. 40mg (59961)	X	X	X	X	X	
Losec 20mg (58377)	X	X	X	X	X	X
Norpramin 20mg (59808)	X	X	X	X	X	X
Novek 20mg (64403)	X	X	X	X	X	X
Nuclosina 20mg (60484)	X	X	X	X	X	
Omapren 20mg (58382)	X	X	X	X	X	
Omeprazol Kern Pharma 20mg (63301)	X	X	X	X	X	
Omeprazol Lareq 40mg (66603)	X	X	X	X	X	
Omeprazol Actavis 20mg (72145)	X	X	X	X	X	
Omeprazol Actavis 40mg (72146)	X	X	X	X	X	

Nombre del medicamento	Tratamiento de úlcera duodenal y úlcera gástrica benigna (incluyendo las que complican los ttos. Con AINES)	Tratamiento profiláctico de úlcera duodenal, úlcera gástrica benigna y/o erosiones gastroduodenales inducidas por AINES en pacientes de riesgo que requieran tto continuado con AINES	Enfermedad por reflujo gastroesofágico	Síndrome de Zollinger-Ellison.	Tratamiento de la úlcera gástrica y duodenal asociadas a Helicobacter pylori	Control a largo plazo de la enfermedad por reflujo gastroesofágico curada
Omeprazol Acygen 20mg (63395)	X	X	X	X	X	
Omeprazol Almus 20mg (67531)	X	X	X	X	X	
Omeprazol Alter 20mg (63992)	X	X	X	X	X	
Omeprazol Asol 20mg (67344)	X	X	X	X	X	
Omeprazol Biotecnet 20mg (64004)	X	X	X	X	X	
Omeprazol Cinfa 20mg (63230)	X	X	X	X	X	
Omeprazol Cinfa 40mg (65570)	X	X	X	X	X	
Omeprazol Cinfamed 20mg (63983)	X	X	X	X	X	
Omeprazol Combino Pharm 40mg sol. Perf. (67740)	X	X	X	X		
Nombre del medicamento	Tratamiento de úlcera duodenal y úlcera gástrica benigna (incluyendo las que complican los ttos. Con	Tratamiento profiláctico de úlcera duodenal, úlcera gástrica benigna y/o erosiones gastroduodenales inducidas por AINES en	Enfermedad por reflujo gastroesofágico	Síndrome de Zollinger-Ellison.	Tratamiento de la úlcera gástrica y duodenal asociadas a Helicobacter pylori	Control a largo plazo de la enfermedad por reflujo gastroesofágico curada

	AINES)	pacientes de riesgo que requieran tto continuado con AINES				
Omeprazol Combix 20mg (69139)	X	X	X	X	X	
Omeprazol Davur 10mg (65519)			X			
Omeprazol Davur 20mg (63203)	X	X	X	X	X	
Omeprazol Davur 40mg (68861)	X	X	X	X	X	
Omeprazol Desgen 20mg (69213)	X	X	X	X	X	
Omeprazol Edigen 20mg (63916)	X	X	X	X	X	X
Omeprazol Edigen 20mg (63947)	X	X	X	X	X	
Omeprazol Edigen 40mg (67273)	X	X	X	X	X	
Omeprazol GES 40mg sol. perf. (66870)	X		X	X		
<b>Nombre del medicamento</b>	Tratamiento de úlcera duodenal y úlcera gástrica benigna	Tratamiento profiláctico de úlcera duodenal, úlcera gástrica benigna y/o erosiones	Enfermedad por reflujo gastroesofágico	Síndrome de Zollinger-Ellison.	Tratamiento de la úlcera gástrica y duodenal asociadas a Helicobacter	Control a largo plazo de la enfermedad por reflujo gastroesofágico curada

	(incluyendo las que complican los ttos. Con AINES)	gastroduodenales inducidas por AINES en pacientes de riesgo que requieran tto continuado con AINES			pylori	
Omeprazol KERN Pharma 40mg (65654)	X	X	X	X	X	
Omeprazol Korhispania 20mg (65186)	X	X	X	X	X	
Omeprazol Korhispania 40mg (68786)	X	X	X	X	X	
Omeprazol Mabo 20mg (63363)	X	X	X	X	X	
Omeprazol Mabo 40mg (65013)	X	X	X	X	X	
Omeprazol MEDE 40mg polvo perf (68894)	X		X	X		
Omeprazol MYLAN 20mg (62763)	X	X	X	X	X	
Omeprazol NORMON 10mg (69233)			X			
Omeprazol NORMON 20mgr	X	X	X	X	X	X
Omeprazol NORMON 40 mgr	X	X	X	X	X	X
	Tratamiento de úlcera	Tratamiento profiláctico de úlcera	Enfermedad por reflujo	Síndrome de	Tratamiento de la úlcera	Control a largo plazo de la

	duodenal y úlcera gástrica benigna (incluyendo las que complican los ttos. Con AINES)	duodenal, úlcera gástrica benigna y/o erosiones gastroduodenales inducidas por AINES en pacientes de riesgo que requieran tto continuado con AINES	gastroesofágico	Zollinger-Ellison.	gástrica y duodenal asociadas a Helicobacter pylori	enfermedad por reflujo gastroesofágico curada
Omeprazol ONEDOSE 20mgr	X	X	X	X	X	X
Omeprazol PENSA PHARMA 20 mgr	X	X	X	X	X	X
Omeprazol PENSA 20 mgr	X	X	X	X	X	X
Omeprazol PENSA 40 mgr	X	X	X	X	X	X
Omeprazol PHARMA COMBIX 20 mgr	X	X	X	X	X	X
Omeprazol QUALIGEN 20mgr	X	X	X	X	X	X
Omeprazol QUALIGEN 40mgr	X	X	X	X	X	X
	Tratamiento de úlcera duodenal y úlcera gástrica benigna (incluyendo las que complican los ttos. Con AINES)	Tratamiento profiláctico de úlcera duodenal, úlcera gástrica benigna y/o erosiones gastroduodenales inducidas por AINES en pacientes de riesgo que requieran tto continuado con AINES	Enfermedad por reflujo gastroesofágico	Síndrome de Zollinger-Ellison.	Tratamiento de la úlcera gástrica y duodenal asociadas a Helicobacter pylori	Control a largo plazo de la enfermedad por reflujo gastroesofágico curada
Omeprazol RANBAXY 20mgr	X	X	X	X	X	X
Omeprazol	X	X	X	X	X	X

RATIO 20mgr						
Omeprazol RATIO 40mgr	X	X	X	X	X	X
Omeprazol SANDOZ FARMACÉUTICA 10mgr	X	X	X	X	X	X
Omeprazol SANDOZ FARMACÉUTICA 20mgr	X	X	X	X	X	X
Omeprazol SANDOZ FARMACÉUTICA 40mgr	X	X	X	X	X	X
Omeprazol SANDOZ 20mgr	X	X	X	X	X	X
Omeprazol SANDOZ 40mgr	X	X	X	X	X	X
Omeprazol STADA 20mgr	X	X	X	X	X	X
Omeprazol STADA 40mgr	X	X	X	X	X	X
	Tratamiento de úlcera duodenal y úlcera gástrica benigna (incluyendo las que complican los ttos. Con AINES)	Tratamiento profiláctico de úlcera duodenal, úlcera gástrica benigna y/o erosiones gastroduodenales inducidas por AINES en pacientes de riesgo que requieran tto continuado con AINES	Enfermedad por reflujo gastroesofágico	Síndrome de Zollinger-Ellison.	Tratamiento de la úlcera gástrica y duodenal asociadas a Helicobacter pylori	Control a largo plazo de la enfermedad por reflujo gastroesofágico curada
Omeprazol SUMOL 20mgr	X	X	X	X	X	X
Omeprazol TARBIS FARMA 10mgr	X	X	X	X	X	X



Omeprazol TARBIS FARMA 20mgr	X	X	X	X	X	X
Omeprazol TARBIS FARMA 40mgr	X	X	X	X	X	X
Omeprazol TARBIS 20mgr	X	X	X	X	X	X
Omeprazol TECNIGEN 20mgr	X	X	X	X	X	X
Omeprazol TECNIMEDE 20mgr	X	X	X	X	X	X
Omeprazol TEVA GROUP 20mgr	X	X	X	X	X	X
	Tratamiento de úlcera duodenal y úlcera gástrica benigna (incluyendo las que complican los ttos. Con AINES)	Tratamiento profiláctico de úlcera duodenal, úlcera gástrica benigna y/o erosiones gastroduodenales inducidas por AINES en pacientes de riesgo que requieran tto continuado con AINES	Enfermedad por reflujo gastroesofágico	Síndrome de Zollinger-Ellison.	Tratamiento de la úlcera gástrica y duodenal asociadas a Helicobacter pylori	Control a largo plazo de la enfermedad por reflujo gastroesofágico curada
Omeprazol TEVA GROUP 40mgr	X	X	X	X	X	X
Omeprazol TEVA RIMAFAR 20mgr	X	X	X	X	X	X
Omeprazol TEVA RIMAFAR 40mgr	X	X	X	X	X	X
Omeprazol ULCOMETION 20mgr	X	X	X	X	X	X
Omeprazol URLABS 20 mgr	X	X	X	X	X	X
Omeprazol VIR	X	X	X	X	X	X

20mgr						
Omeprazol VIR 40mgr	X	X	X	X	X	X
Omeprazol VIR PHARMA 20mgr	X	X	X	X	X	X
Omeprazol ZENTIVA 20mgr	X	X	X	X	X	X
	Tratamiento de úlcera duodenal y úlcera gástrica benigna (incluyendo las que complican los ttos. Con AINES)	Tratamiento profiláctico de úlcera duodenal, úlcera gástrica benigna y/o erosiones gastroduodenales inducidas por AINES en pacientes de riesgo que requieran tto continuado con AINES	Enfermedad por reflujo gastroesofágico	Síndrome de Zollinger-Ellison.	Tratamiento de la úlcera gástrica y duodenal asociadas a Helicobacter pylori	Control a largo plazo de la enfermedad por reflujo gastroesofágico curada
Omeprazol ZENTIVA 40mgr	X	X	X	X	X	X
Ompranyl 20mgr	X	X	X	X	X	X
Parizac 20mgr	X	X	X	X	X	X
Parizac 40mgr	X	X	X	X	X	X
Pepticum 20mgr	X	X	X	X	X	X
Pepticum 40mgr	X	X	X	X	X	X
Ulceral 20mgr	X	X	X	X	X	X
Ulceral 40mgr	X	X	X	X	X	X
Ulcsep 20mgr	X	X	X	X	X	X

## FICHA TÉCNICA PANTOPRAZOL

Nombre del medicamento	Úlcera duodenal	Úlcera gástrica	Esofagitis por reflujo moderada y grave	Síndrome de Zollinger Ellison y otras enf. hipersecretoras	Tratamiento a largo plazo y prevención de recaídas Esofagitis por reflujo	Erradicación de <i>Helicobacter Pylori</i>	Enfermedad por reflujo leve y síntomas asociados (enfermedad sintomática)	Prevención de úlceras gastoduodenales inducidas por AINES no selectivos en pacientes de riesgo
Alapanzol 40mg (71056)	X	X	X	X				
Anagastro 20mg (62578)					X		X	X
Anagastro 40mg (61002)	X	X	X	X		X		
Anagastro 40mg (62023)	X	X	X					
Citrel 20mg (69075)					X		X	X
Citrel 40mg (68253)	X	X	X	X				
Panproton 20mg (69060)					X		X	X
Panproton 40mg (68404)	X	X	X	X				
Pantecta 20mg (62579)					X		X	X
Pantecta 40mg (61001)	X	X	X			X		
Pantoprazol Actavis 20mg (71533)			X		X			X
Pantoprazol Actavis 40mg(71536)	X	X	X	X				

Nombre del medicamento	Úlcera duodenal	Úlcera gástrica	Esofagitis por reflujo moderada y grave	Síndrome de Zollinger Ellison y otras enf. hipersecretoras	Tratamiento a largo plazo y prevención de recaídas Esofagitis por reflujo	Erradicación de <i>Helicobacter Pylori</i>	Enfermedad por reflujo leve y síntomas asociados (enfermedad sintomática)	Prevención de úlceras gastroduodenales inducidas por AINES no selectivos en pacientes de riesgo
Pantoprazol Almus 20mg (70296)					X		X	X
Pantoprazol Almus 40mg (70297)	X	X	X	X				
Pantoprazol Alter 20mg (68966)					X		X	X
Pantoprazol Alter 40mg (68242)	X	X	X	X				
Pantoprazol Apotex 20mg (					X		X	X
Pantoprazol Apotex 40mg (70488)	X	X	X	X				
Pantoprazol Bexal 20mg (70046)					X		X	X
Pantoprazol Bexal 40mg (70045)	X	X	X	X				
Pantoprazol Cinfa 20mg (71118)					X		X	X

Nombre del medicamento	Úlcera duodenal	Úlcera gástrica	Esofagitis por reflujo moderada y grave	Síndrome de Zollinger Ellison y otras enf. hipersecretoras	Tratamiento a largo plazo y prevención de recaídas Esofagitis por reflujo	Erradicación de <i>Helicobacter Pylori</i>	Enfermedad por reflujo leve y síntomas asociados (enfermedad sintomática)	Prevención de úlceras gastoduodenales inducidas por AINES no selectivos en pacientes de riesgo
Pantoprazol Cinfa 40mg (68076)	X	X	X	X				
Pantoprazol CombinoPharm 20mg (68988)					X		X	X
Pantoprazol CombinoPharm 40mg (68989)	X	X	X	X				
Pantoprazol Combix 20mg (69402)					X		X	X
Pantoprazol Combix 40mg (69405)	X	X	X	X				
Pantoprazol Davur 20 mg (72303)					X		X	X
Pantoprazol Davur 40mg (72301)	X	X	X	X				
Pantoprazol Genfarma 40mg (70915)	X	X	X	X				
Pantoprazol GES 40mg (69454)	X	X	X	X				

Nombre del medicamento	Úlcera duodenal	Úlcera gástrica	Esofagitis por reflujo moderada y grave	Síndrome de Zollinger Ellison y otras enf. hipersecretoras	Tratamiento a largo plazo y prevención de recaídas Esofagitis por reflujo	Erradicación de <i>Helicobacter Pylori</i>	Enfermedad por reflujo leve y síntomas asociados (enfermedad sintomática)	Prevención de úlceras gastroduodenales inducidas por AINES no selectivos en pacientes de riesgo
Pantoprazol Hubber 20mg (71174)					X		X	X
Pantoprazol Kern Pharma 20mg (71184)					X		X	X
Pantoprazol KERN Pharma 40mg (68071)	X	X	X	X				
Pantoprazol Korhispana 20mg (72229)					X		X	X
Pantoprazol Korhispana 40mg (72223)	X	X	X	X		X		
Pantoprazol Mabo 20mg (69941)					X		X	X
Pantoprazol Mabo 40mg (69938)	X	X	X	X				
Pantoprazol Madaus 40mg (68958)	X	X	X	X				
Pantoprazol Madaus 20mg (71789)					X		X	X

Nombre del medicamento	Úlcera duodenal	Úlcera gástrica	Esofagitis por reflujo moderada y grave	Síndrome de Zollinger Ellison y otras enf. hipersecretoras	Tratamiento a largo plazo y prevención de recaídas Esofagitis por reflujo	Erradicación de <i>Helicobacter Pylori</i>	Enfermedad por reflujo leve y síntomas asociados (enfermedad sintomática)	Prevención de úlceras gastroduodenales inducidas por AINES no selectivos en pacientes de riesgo
Pantoprazol Madaus 40mg (68075)	X	X	X	X				
Pantoprazol Mylan 20mg (71225)					X		X	X
Pantoprazol Mylan 40mg (68072)	X	X	X	X				
Pantoprazol Normon 20mg (71299)					X		X	X
Pantoprazol Normon 40mg (69548)	X	X	X	X				
Pantoprazol Normon 40mg (69698)	X	X	X	X				
Pantoprazol Pensa 20mg (71066)					X		X	X
Pantoprazol Pensa 40mg (68073)	X	X	X	X				
Pantoprazol Qualigen 20mg (72565)					X		X	X

Nombre del medicamento	Úlcera duodenal	Úlcera gástrica	Esofagitis por reflujo moderada y grave	Síndrome de Zollinger Ellison y otras enf. hipersecretoras	Tratamiento a largo plazo y prevención de recaídas Esofagitis por reflujo	Erradicación de <i>Helicobacter Pylori</i>	Enfermedad por reflujo leve y síntomas asociados (enfermedad sintomática)	Prevención de úlceras gastroduodenales inducidas por AINES no selectivos en pacientes de riesgo
Pantoprazol Qualigen 40mg (72566)	X	X	X	X				
Pantoprazol Ranbaxy 40mg (68607)	X	X	X	X				
Pantoprazol Ranbaxygen 20mg (71115)					X		X	X
Pantoprazol Ranbaxygen 40mg (70401)	X	X		X			X (esofagitis por reflujo)	
Pantoprazol Ratio 20mg (72299)					X		X	X
Pantoprazol Ratio 40mg (72298)	X	X	X	X				
Pantoprazol Ratiopharm 20mg (69171)					X		X	X
Pantoprazol Ratiopharm 40mg (68405)	X	X	X	X				
Pantoprazol Recordati 20mg (71175)					X		X	X



Nombre del medicamento	Úlcera duodenal	Úlcera gástrica	Esofagitis por reflujo moderada y grave	Síndrome de Zollinger Ellison y otras enf. hipersecretoras	Tratamiento a largo plazo y prevención de recaídas Esofagitis por reflujo	Erradicación de <i>Helicobacter Pylori</i>	Enfermedad por reflujo leve y síntomas asociados (enfermedad sintomática)	Prevención de úlceras gastroduodenales inducidas por AINES no selectivos en pacientes de riesgo
Pantoprazol Recordati 40mg (68070)	X	X	X	X				
Pantoprazol Sala 40mg (70061)	X	X	X	X				
Pantoprazol Sandoz 20mg (70025)					X		X	X
Pantoprazol Sandoz 40mg (70026)	¿?	¿?	¿?	¿?	¿?	¿?	¿?	¿?
Pantoprazol Sandoz 40mg (69703)	X	X	X	X				
Pantoprazol Serracliclinics 40mg (72828)	X	X	X	X				
Pantoprazol Stada 20 mg (69870)	¿?	¿?	¿?	¿?	¿?	¿?	¿?	¿?
Pantoprazol Stada 40mg (68069)	X	X	X	X				
Pantoprazol Tarbis 20mg (72302)					X		X	X

Nombre del medicamento	Úlcera duodenal	Úlcera gástrica	Esofagitis por reflujo moderada y grave	Síndrome de Zollinger Ellison y otras enf. hipersecretoras	Tratamiento a largo plazo y prevención de recaídas Esofagitis por reflujo	Erradicación de <i>Helicobacter Pylori</i>	Enfermedad por reflujo leve y síntomas asociados (enfermedad sintomática)	Prevención de úlceras gastroduodenales inducidas por AINES no selectivos en pacientes de riesgo
Pantoprazol Tarbis 40mg (72300)	X	X	X	X				
Pantoprazol Tecnigen 20mg (70295)					X		X	X
Pantoprazol Tecnigen 40mg (70298)	X	X	X	X				
Pantoprazol Teva 20mg (70087)					X		X	X
Pantoprazol Teva 40mg (70088)	X	X	X	X		X		
Pantoprazol Tevagen 40mg (70062)	X	X	X	X				
Pantoprazol Zentiva 20mg (70018)					X		X	X
Pantoprazol Zentiva 40mg (70019)	X	X	X	X				
Ulcotenal 20mg (62582)					X		X	X
Ulcotenal 40mg	X	X	X	X		X		

## FICHA TÉCNICA PREDNISONA

Nombre del medicamento	Terapia sustitutiva	Enfermedades reumáticas	Enfermedades Bronquiales y pulmonares	Enfermedades dermatológicas	Enfermedades hematológicas	Enfermedades de los riñones y tracto urinario	Enfermedades oftalmológicas	Enfermedades del tracto g.i y del hígado
Dacortin 2,5mg (47863) X <sup>1</sup>	Enf. de Addison Sdr. adrenogenital	Procesos reumáticos articulares y musculares agudos y crónicos	Asma bronquial Enfermedades intersticiales	Aquellas que no pueden tratarse con corticoides de aplicación externa	Anemia hemolítica autoinmune, Púrpura trombocitopénica, trombocitopenia, LLA, Enf Hodgkin, linfoma no Hodgkin, mieloma múltiple, agranulocitosis, enf de Waldenström	Glomerulonefritis a cambios mínimos y membranosa Fibrosis retroperitoneal idiopática Síndrome nefrótico	Conjuntivitis alérgica, queratitis, iritis, iridociclitis, coriorretinitis	Colitis ulcerosa Hepatitis
Dacortin 30mg (57819) X <sup>2</sup>	X <sup>1</sup>	X <sup>1</sup>	X <sup>1</sup> (Tb. status asmático)	X <sup>1</sup>	X <sup>1</sup> (Tb. tto. paliativo enfermedades malignas y pre y post trnsplante de órganos)	X <sup>1</sup> (Tb. glomerulonefritis proliferativa extracapilar)	X <sup>1</sup>	X <sup>1</sup> (TB. hepatitis crónica autoinmune agresiva)
Prednisona Alonga 10mg (38501) X <sup>3</sup>	Hipersensibilidad a medicamentos y reacciones alérgicas graves	Artritis reumatoide, espondilitis anquilosante y artritis gotosa aguda	Asma persistente severa	Urticaria Eczema severo Pénfigo	Anemia hemolítica adquirida, púrpura trombocitopénica y leucemia	Síndrome nefrótico	Inflamatorias: neuritis óptica	Colitis ulcerosa Enfermedad de Crohn y hepatitis crónica autoinmune
	Coadyuvante en tto. con agentes citostáticos o radioterapia	Enfermedades autoinmunes del colágeno y de los vasos						
Prednisona Alonga 5 mg (29724)	X <sup>3</sup>	X <sup>3</sup>	X <sup>3</sup>	X <sup>3</sup>	X <sup>3</sup>	X <sup>3</sup>	X <sup>3</sup>	X <sup>3</sup>

[illegible]

## FICHA TÉCNICA RANITIDINA

Nombre del medicamento	Úlcera duodenal	Úlcera gástrica benigna	Síndrome de Zollinger-Ellison	Tto. hemorragia esofágica y gástrica	Profilaxis hemorragia recurrente en pacientes con úlcera sangrante	Esofagitis por reflujo y síntomas asociados	Preoperatotoio pacientes con riesgo de aspiración ácida	Molestias estómago relacionadas con hiperacidez	Tto. largo plazo úlcera gástrica benigna y duodenal, para prevenir recurrencia	Profilaxis hemorragia g.i debida a úlcera de stress en pacientes graves
Alquen 150mg (60298)	X	X	X	X	X	X	X			
Aracid 75mg comp(63409)								X		
Aracid 75 gran (63408)								X		
Ardoral (63445)								x		
Coralen 150mg (56009)	X	X	X	X	X	X	X			
Coralen 300mg (57839)	X	X	X	X	X	X	X			
Leiracid 75mg (66030)								X		
Ranidin 150mg (56006)	X	X	X	X	X	X	X			
Ranidin 300mg (57836)	X	X	X	X	X	X	X			

Nombre del medicamento	Úlcera duodenal	Úlcera gástrica benigna	Síndrome de Zollinger-Ellison	Tto. hemorragia esofágica y gástrica	Profilaxis hemorragia recurrente en pacientes con úlcera sangrante	Esofagitis por reflujo y síntomas asociados	Preoperatoto pacientes con riesgo de aspiración ácida	Molestias estómago relacionadas con hiperacidez	Tto. largo plazo úlcera gástrica benigna y duodenal, para prevenir recurrencia	Profilaxis hemorragia g.i debida a úlcera de stress en pacientes graves
Ranitidina Alter 150mg (63151)	X	X	X	X	X	X	X			
Ranitidina Alter 300mg (63152)	X	X	X	X	X	X	X			
Ranitidina Arafarma Group 150mg (63820)	X	X	X	X	X	X	X			
Ranitidina Arafarma Group 300MG (63821)	X	X	X	X	X	X	X			
Ranitidina Combix 150mg (64587)	X	X	X			X			X	
Ranitidina Combix 300mg (64588)	X	X	X			X			X	
Ranitidina Durban 150mg (63810)	X	X	X	X	X	X	X			X

Nombre del medicamento	Úlcera duodenal	Úlcera gástrica benigna	Síndrome de Zollinger-Ellison	Tto. hemorragia esofágica y gástrica	Profilaxis hemorragia recurrente en pacientes con úlcera sangrante	Esofagitis por reflujo y síntomas asociados	Preoperatoto pacientes con riesgo de aspiración ácida	Molestias estómago relacionadas con hiperacidez	Tto. largo plazo úlcera gástrica benigna y duodenal, para prevenir recurrencia	Profilaxis hemorragia g.i debida a úlcera de stress en pacientes graves
Ranitidina Durban 300mg (63811)	X	X	X	X	X	X	X			X
Ranitidina Edigen 150mg (70952)	X	X	X	X	X	X	X			
Ranitidina Edigen 300mg (70953)	X	X	X	X	X	X	X			
Ranitidina Kern Pharma 150mg (63516)	X	X	X	X	X	X	X			X
Ranitidina Kern Pharma 300mg (63515)	X	X	X	X	X	X	X			X
Ranitidina Lareq 150mg (63311)	X	X	X	X	X	X	X			
Ranitidina Lareq 300mg (63310)	X	X	X	X	X	X	X			

Nombre del medicamento	Úlcera duodenal	Úlcera gástrica benigna	Síndrome de Zollinger-Ellison	Tto. hemorragia esofágica y gástrica	Profilaxis hemorragia recurrente en pacientes con úlcera sangrante	Esofagitis por reflujo y síntomas asociados	Preoperatoto pacientes con riesgo de aspiración ácida	Molestias estómago relacionadas con hiperacidez	Tto. largo plazo úlcera gástrica benigna y duodenal, para prevenir recurrencia	Profilaxis hemorragia g.i debida a úlcera de stress en pacientes graves
Ranitidina Mabo 300mg (63709)	X	X	X	X	X	X	X			
Ranitidina 150mg (61668)	X	X	X			X			X	
Ranitidina 300mg (61669)	X	X	X			X			X	
Ranitidina Normon 150mg (61210)	X	X	X	X	X	X	X			X
Ranitidina Normon 300mg (61206)	X	X	X	X	X	X	X			X
Ranitidina Pensa 150mg (62607)	X	X	X	X	X	X	X			
Ranitidina Pensa 300mg (62597)	X	X	X	X	X	X	X			
Ranitidina Ranbaxy 150mg (62479)	X	X	X			X			X	



Nombre del medicamento	Úlcera duodenal	Úlcera gástrica benigna	Síndrome de Zollinger-Ellison	Tto. hemorragia esofágica y gástrica	Profilaxis hemorragia recurrente en pacientes con úlcera sangrante	Esofagitis por reflujo y síntomas asociados	Preoperatoto pacientes con riesgo de aspiración ácida	Molestias estómago relacionadas con hiperacidez	Tto. largo plazo úlcera gástrica benigna y duodenal, para prevenir recurrencia	Profilaxis hemorragia g.i debida a úlcera de stress en pacientes graves
Ranitidina Ranbaxy 300mg (62480)	X	X	X			X			X	
Ranitidina Ratio 150mg (69846)	X	X	X	X	X	X	X			
Ranitidina Ratio 300mg (69845)	X	X	X	X	X	X	X			
Ranitidina Sandoz 150mg (64502)	X	X	X	X	X	X	X			
Ranitidina Sandoz 150mg, eferv. (64515)	X	X	X			X			X	
Ranitidina Sandoz 300mg (64503)	X	X	X	X	X	X	X			
Ranitidina Tarbis 150mg (64752)	X	X	X	X	X	X	X			

Nombre del medicamento	Úlcera duodenal	Úlcera gástrica benigna	Síndrome de Zollinger-Ellison	Tto. hemorragia esofágica y gástrica	Profilaxis hemorragia recurrente en pacientes con úlcera sangrante	Esofagitis por reflujo y síntomas asociados	Preoperatotoio pacientes con riesgo de aspiración ácida	Molestias estómago relacionadas con hiperacidez	Tto. largo plazo úlcera gástrica benigna y duodenal, para prevenir recurrencia	Profilaxis hemorragia g.i debida a úlcera de stress en pacientes graves
Ranitidina Tarbis 300mg (64751)	X	X	X	X	X	X	X			
Ranitidina Teva 150mg (69844)	X	X	X	X	X	X	X			
Ranitidina Teva 300mg (69843)	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Ranitidina Toriol 150mg (56007)	X	X	X	X	X	X	X			
Ranitidina Toriol 300mg (57832)	X	X	X	X	X	X	X			
Ranitidina Vir 150mg (62608)	X	X	X	X	X	X	X			
Ranitidina Vir 300mg (62596)	X	X	X	X	X	X	X			
Ranuber 150mg (56008)	X	X	X	X	X	X	X			X
Ranuber 300 (57827)	X	X	X	X	X	X	X			X

Nombre del medicamento	Úlcera duodenal	Úlcera gástrica benigna	Síndrome de Zollinger-Ellison	Tto. hemorragia esofágica y gástrica	Profilaxis hemorragia recurrente en pacientes con úlcera sangrante	Esofagitis por reflujo y síntomas asociados	Preoperatotoio pacientes con riesgo de aspiración ácida	Molestias estómago relacionadas con hiperacidez	Tto. largo plazo úlcera gástrica benigna y duodenal, para prevenir recurrencia	Profilaxis hemorragia g.i debida a úlcera de stress en pacientes graves
Tanidina 150mg (56040)	X	X	X	X	X	X	X			
Zantac 150mg (56004)	X	X	X	X	X	X	X			X
Zantaz 300mg (57835)	X	X	X	X	X	X	X			X

## FICHA TÉCNICA SALBUTAMOL

Nombre del medicamento	Prevención y tratamiento sintomático del broncoespasmo en el asma bronquial y en otros procesos asociados a obstrucción reversible de las vías respiratorias.	Tratamiento del broncoespasmo crónico que no responde a la terapia convencional y en el tratamiento de asma grave agudo.	Profilaxis de broncoespasmo inducido por ejercicio físico o antes de exponerse a un estímulo alérgico conocido e inevitable.	Alivio del broncoespasmo severo y tratamiento del “status asmaticus”.
ALDOBRONQUIAL 2 mg/5 ml jarabe	X			
Salbuair 2.5 mg solución para inhalación por nebulizador Salbuair 5 mg solución para inhalación por nebulizador		X		
Salbutamol Aldo-Unión 100 microgramos/dosis suspensión para inhalación en envase a presión	X		X	
Salbutamol® Clickhaler® polvo para inhalación	X		X	
Ventoaldo 100 microgramos/dosis suspensión para inhalación en envase a presión.	X		X	
Ventolin 0,5 mg/ml solución inyectable				X
Ventolin 4 mg comprimidos	X			
Ventolin 2 mg/5 ml jarabe	X			
Ventolin 5 mg/ml solución para inhalación por nebulizador	X			

## FICHA TÉCNICA SULFATO DE MORFINA

Nombre del medicamento	Tratamiento prolongado del dolor crónico intenso	Alivio de los dolores post-operatorios	Indicado en adultos y niños mayores de 5 años, para el alivio del dolor intenso que requiera tratamiento con opioides	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Tratamiento del dolor intenso</li> <li>2. Tratamiento del dolor postoperatorio inmediato</li> <li>3. Tratamiento del dolor crónico maligno</li> <li>4. Dolor asociado a infarto de miocardio</li> <li>5. Disnea asociada a insuficiencia ventricular izquierda y edema pulmonar</li> <li>6. Ansiedad ligada a procedimientos quirúrgicos.</li> </ol>
DOLQ 20 mg comprimidos efervescentes	X	X		
MST Continus 5 mgr, 10 mgr, 15 mgr, 30 mgr, 60 mgr, 100 mgr y 200 mgr.	X	X		
Oramorph 2mgr/ml y 20mgr/ml	X	X		
Sevredol 10 mgr y 20 mgr			X	
Zomorph 10 mgr y 30 mgr.	Especialmente el de tipo canceroso			
Morfina B. Braun 10 mg/ml solución inyectable Morfina B. Braun 20 mg/ml solución inyectable.				X
Morfina SERRA 10 mg/ml solución inyectable Morfina SERRA 20 mg/ml solución inyectable				1 y 4 Insomnio producido por dolor intenso

## FICHA TÉCNICA TORASEMIDA

Nombre del medicamento	Tratamiento del edema en asociado con la Insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad renal o hepática	Hipertensión arterial
Dilutol 2,5 mgr	X	X
Dilutol 5 mgr	X	X
Dilutol 10 mgr	X	X
Filantor 5 mgr		X
Filantor 10 mgr		X
Isodiur 5 mgr	X	X
Isodiur 10 mgr	X	X
Isodiur 2,5 mgr	X	X
Sutril 2,5 mgr	X	X
Sutril 5 mgr	X	X
Sutril 10 mgr	X	X
Sutril NEO 5 mgr		X
Sutril NEO 10 mgr		X
Torasemidda Stada 5 mgr	X	X
Torasemida Stada 10 mgr	X	X
Torasemida Alter 5 mgr	X	X
Torasemida Alter 10 mgr	X	X
Torasemida Aurobindo 5 mgr	X	X
Torasemida Aurobindo 10 mgr	X	X
Torasemida Cinfa 5 mgr	X	X
Torasemida Cinfa 10 mgr	X	X
Torasemida Combix 5 mgr	X	X

Nombre del medicamento	Tratamiento del edema en asociado con la Insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad renal o hepática	Hipertensión arterial
Torasemida Combix 10 mgr	X	X
Torasemida Normon 5 mgr	X	X
Torasemida Normon 10 mgr	X	X
Torasemida Normon 2,5 mgr		X
Torasemida Pharmagenus 5 mgr	X	X
Torasemida Pharmagenus 10 mgr	X	X
Torasemida Ratio 5 mgr	X	X
Torasemida Ratio 10 mgr	X	X
Torasemida Sandoz 5 mgr	X	X
Torasemida Sandoz 10 mgr	X	X
Torasemida Stada 5 mgr	X	X
Torasemida Stada 10 mgr	X	X
Torasemida Tarbis 5 mgr	X	X
Torasemida Tarbis 10 mgr	X	X
Torasemida Teva 5 mgr	X	X
Torasemida Teva 10 mgr	X	X
Torasemida Zentiva 5 mgr	X	X
Torasemida Zentiva 10 mgr	X	X
Torasemida Zentiva 2,5 mgr		X

## FICHA TÉCNICA TRAZODONA

Nombre del medicamento	Episodios depresivos mayores	Estados mixtos de depresión y ansiedad, con o sin insomnio secundario
Depraser 100 mg	X	X
Deprax 100 mgr	X	X
Trazodona Angelini 100 mgr	X	X
Trazodona Gobens 100 mgr	X	X
Trazodona Normon 100 mgr	X	X
Trazodona Sandoz 100 mgr	X	



## FICHA TÉCNICA TROXERUTINA

Nombre del medicamento	En adultos para el alivio a corto plazo (de dos a tres meses) del edema y síntomas relacionados con la insuficiencia venosa crónica.	Tratamiento de los síntomas relacionados con la insuficiencia venosa leve en adultos.
Esberiven 100 mg/ml solución oral	X	
Troxerutina cinfa 1000 mg granulado para solución oral	X	
Troxerutina KEN PHARMA 100 mg/ml solución oral EFG	X	
Venoruton 1 g polvo para solución oral		X



IDENTIFICACIÓN										nº
Fecha de ingreso:	Procedencia:    Planta            Consultas externas            Urgencias            Otros									
Sexo: Hombre    Mujer	Edad:				Fecha alta:					
Índice de Barthel:	Peso:				Motivo alta:    Exitus            Mejoría y control            Ingreso hospital            Otros					
Índice de Karnofsky:	Talla:									
ANTECEDENTES CLÍNICOS										
Alergias conocidas:    Sí    No				Enfermedades médicas Si    No						
Antecedentes quirúrgicos Sí    No										
INGRESO EN UHD										
Diagnóstico oncológico primario:				Fecha:		Metástasis:    Si            No				
Diagnóstico principal (motivo de ingreso):					Localización:					
Otros diagnósticos:					SNG:    Sí    No					
Síntomas	Dolor	Si    No	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Dolor Duración:    Agudo    Crónico    Irruptivo Fisiopatología:    Somático    Visceral    Neuropático    Mixto						
	Cansancio	Si    No	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10							
	Naúseas	Si    No	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10							
	Depresión	Si    No	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10							
	Ansiedad	Si    No	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10							
	Somnolencia	Si    No	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10							
	Apetito	Si    No	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10							
Bienestar	Sí    No	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10								
Disnea	Si    No	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10								
Estreñimiento	Sí    No	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10								
Insomnio	Sí    No	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10								

PRESCRIPCIÓN	
--------------	--

[illegible]

SP/A  
FV



MINISTERIO  
DE SANIDAD  
Y POLÍTICA SOCIAL



agencia española de  
medicamentos y  
productos sanitarios

DIRECCION DE LA  
AGENCIA ESPAÑOLA  
DE MEDICAMENTOS Y  
PRODUCTOS SANITARIOS

**DESTINATARIO:**

**D<sup>a</sup>. M<sup>a</sup> Elena Rubio Gomis**  
**Seccio Departamental Farmacologia**  
**E.U. d'Infermeria, planta 3<sup>a</sup>**  
**Avda. Blasco Ibañez, 15**  
**46010- VALENCIA**

**Fecha: 7 de Octubre de 2010**

**ASUNTO: RESOLUCION DE AUTORIZACIÓN DE ESTUDIO PROMOVIDO POR ADMINISTRACIÓN SANITARIA Y FINANCIADO CON FONDOS PÚBLICOS**

Adjunto se remite la resolución sobre el estudio posautorización titulado "**Evaluación del tratamiento farmacológico e interacciones en pacientes de cuidados paliativos en una unidad de hospitalización domiciliaria (UHD)**". código DAS-MOR-2010-01.

El promotor o solicitante nombrado por éste deberá remitir la información pertinente o solicitar autorización a la AEMPS -según proceda- de las modificaciones relevantes a la documentación del estudio, informes de seguimiento, sospechas de reacciones adversas graves, finalización del estudio y demás circunstancias que establezca la legislación vigente.



MINISTERIO SANIDAD Y POLITICA SOCIAL  
REGISTRO AUXILIAR  
AGENCIA E. DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS  
SANITARIOS  
SALIDA

N. de Registro: 43349 / RG 79438  
Fecha: 13/10/2010 09:42:16

**CORREO ELECTRÓNICO**

farmacoepi@aemps.es

C/ CAMPEZO, 1 – EDIFICIO 8  
28022 MADRID



MINISTERIO  
DE SANIDAD  
Y POLÍTICA SOCIAL



MINISTERIO SANIDAD Y POLÍTICA SOCIAL  
REGISTRO AUXILIAR  
AGENCIA E. DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS  
SANITARIOS  
SALIDA

N. de Registro: 43349 / RG 79438  
Fecha: 13/10/2010 09:42:16

DE LA  
PAÑOLA  
IENTOS Y  
S SANITARIOS

Fecha: 7 de Octubre de 2010

## RESOLUCIÓN DE AUTORIZACIÓN ESTUDIO PROMOVIDO POR ADMINISTRACIÓN SANITARIA Y FINANCIADO CON FONDOS PÚBLICOS

DESTINATARIO:

D<sup>a</sup>. M<sup>a</sup> Elena Rubio Gomis  
Seccio Departamental Farmacología  
E.U. d'Infermería, planta 3<sup>a</sup>  
Avda. Blasco Ibañez, 15  
46010- VALENCIA

Vista la solicitud formulada por D<sup>a</sup>. M<sup>a</sup> Elena Rubio Gomis para la realización del estudio promovido por la Administración Sanitaria y financiado con fondos públicos titulado "Evaluación del tratamiento farmacológico e interacciones en pacientes de cuidados paliativos en una unidad de hospitalización domiciliaria (UHD)". código DAS-MOR-2010-01., y cuyo promotor es la Direccio General d'Assistencia Sanitaria.Agencia Valenciana de Salut de la Generalitat Valenciana, se emite resolución a tenor de los siguientes

### ANTECEDENTES DE HECHO

**PRIMERO:** Con fecha 1 de Septiembre de 2010, D<sup>a</sup>. Elena Rubio Gomis, presenta solicitud de autorización dirigida a la Secretaría del Comité de Coordinación de Estudios Posautorización, del estudio financiado con fondos públicos promovido por Direccio General d'Assistencia Sanitaria.Agencia Valenciana de Salut de la Generalitat Valenciana y con título "Evaluación del tratamiento farmacológico e interacciones en pacientes de cuidados paliativos en una unidad de hospitalización domiciliaria (UHD)". Código DAS-MOR-2010-01.

**SEGUNDO:** Con fecha 2 de Septiembre de 2010, le fueron requeridas, por parte de la Secretaría del citado Comité, aclaraciones sobre la documentación presentada el solicitante de la autorización, habiéndose recibido respuesta el día 8 de septiembre de 2010.

**TERCERO:** Con fecha 4 de Octubre de 2010, el Comité de Coordinación de Estudios Posautorización emite opinión favorable respecto a la realización del estudio.

A estos antecedentes de hechos le son de aplicación los siguientes:

### FUNDAMENTOS DE DERECHO:

CORREO ELECTRÓNICO

farmacoept@aemps.es

C/ CAMPEZO, 1 – EDIFICIO 8  
28022 MADRID



**Primero.-** Son de aplicación al presente procedimiento la Ley 30/1992, de 26 de noviembre, de Régimen Jurídico de las Administraciones Públicas y del Procedimiento Administrativo Común; la Ley 12/2000, de 29 de diciembre, de medidas fiscales, administrativas y de orden social; la Ley 29/2006, de 26 de julio, de Garantías y Uso Racional de los Medicamentos y Productos Sanitarios; el Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos; el Real Decreto 520/1999, de 26 de marzo, por el que se aprueba el Estatuto de la Agencia Española del Medicamento; el Real Decreto 1344/2007, de 11 de octubre, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano y la Orden SAS/3470/2009, de 16 de diciembre, por la que se publican las directrices sobre estudios posautorización de tipo observacional para medicamentos de uso humano.

Así, del expediente se deduce que se cumplen los requisitos establecidos para su autorización.

Por todo lo anteriormente expuesto la Directora de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios en el ejercicio de sus competencias **RESUELVE:**

**1º.- AUTORIZAR** la realización de este estudio promovido por la Administración Sanitaria y financiado con fondos públicos titulado **"Evaluación del tratamiento farmacológico e interacciones en pacientes de cuidados paliativos en una unidad de hospitalización domiciliaria (UHD)". código DAS-MOR-2010-01.**

Contra la presente resolución que pone fin a la vía administrativa podrá interponerse Recurso Potestativo de Reposición, ante la Directora de la Agencia, en el plazo de un mes a contar desde el día siguiente a aquel en que tenga lugar la notificación de la presente resolución, de conformidad con lo dispuesto en los artículos 116 y 117 de la Ley 30/1992, de 26 de noviembre, o Recurso Contencioso-Administrativo ante el Juzgado Central de lo Contencioso-Administrativo de Madrid, en el plazo de dos meses contados desde el día siguiente al de la notificación de la presente resolución, de conformidad con la Ley 29/1998, de 13 de Julio, reguladora de la Jurisdicción Contencioso-Administrativa, sin perjuicio de poder ejercitar cualquier otro recurso que se estime oportuno. En caso de interponerse recurso de reposición no podrá interponerse recurso contencioso-administrativo hasta la resolución expresa o presunta del primero.

LA DIRECTORA DE LA AGENCIA ESPAÑOLA  
DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

Cristina Avendaño Sola







**ivo**  
FUNDACIÓN  
INSTITUTO VALENCIANO DE ONCOLOGÍA

Profesor Beltrán Báguena, 8  
46009 – VALENCIA  
Tfno.: 96 111 40 00  
Fax: 96 111 43 42

## **DICTAMEN DEL COMITÉ ETICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA**

Don Carlos J. Andrés Blasco

Secretario del Comité Ético de Investigación Clínica de la Fundación  
Instituto Valenciano de Oncología

### **CERTIFICA**

Que este Comité el pasado **29/07/2010** ha evaluado la memoria del  
proyecto "EVALUACIÓN DEL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO E  
INTERACCIONES EN UNA UNIDAD DE CUIDADOS PALIATIVOS"

**Investigador Principal:** Elena Rubio Gomis

y emite **DICTAMEN FAVORABLE** condicionalmente a cambiar el  
título por "EVALUACIÓN DEL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO E  
INTERACCIONES EN PACIENTES DE CUIDADOS PALIATIVOS EN UNA  
UNIDAD DE HOSPITALIZACIÓN DOMICILIARÍA (UHD)"

Por tanto, este Comité acepta que dicho proyecto sea realizado en la  
Fundación Instituto Valenciano de Oncología.

Lo que firmo a 30 de julio de 2010.

Fdo: Dr. Carlos J. Andrés Blasco

